UNIVERSITY OF CALIFORNIA
MEDICAL CENTER LIBRARY
SAN FRANCISCO

HISTORY COLLECTION

MANUAL

DE

ANATOMÍA PATOLÓGICA GENERAL

Y DE BACTERIOLOGÍA PATOLÓGICA

POR EL

Dr. S. Ramón y Cajal

Profesor de Histología normal y Anatomía patológica
en la Facultad de Medicina de Madrid.

(6.ª EDICIÓN NOTABLEMENTE AUMENTADA)

CON 304 GRABADOS EN NEGRO Y EN COLOR

MADRID
IMPRENTA Y LIBRERÍA DE NICOLÁS MOYA
Garcilaso, 6, y Carretas, 8
—
1918

MANUAL

DE

ANATOMÍA PATOLÓGICA GENERAL

MANUAL

DE

ANATOMÍA PATOLÓGICA GENERAL

Y DE BACTERIOLOGÍA PATOLÓGICA

POR EL

Dr. S. Ramón y Cajal

Profesor de Histología normal y Anatomía patológica
en la Facultad de Medicina de Madrid.

(6.ª EDICIÓN NOTABLEMENTE AUMENTADA)

CON 304 GRABADOS EN NEGRO Y EN COLOR

MADRID
IMPRENTA Y LIBRERÍA DE NICOLÁS MOYA
Garcilaso, 6, y Carretas, 8
—
1918

Es propiedad del autor.

PRÓLOGO DE LA PRIMERA EDICIÓN

El presente libro es un Manual, sin pretensiones, destinado a los alumnos de Anatomía patológica, y en el cual hemos intentado resumir el cuantioso material de hechos positivos que constituyen esta ciencia.

Existen realmente en España algunos buenos Manuales de Histología patológica, ya originales, ya traducidos. Pero los originales (tal como el excelente del Dr. Maestre de San Juan), son ya un tanto antiguos, faltando en ellos, como es natural, dada la fecha en que se escribieron, muchos de los recientes progresos; y en cuanto a las traducciones de las obras de Perls, Tomasi-Crudeli, Cohnheim, etc., ni revisten carácter elemental ni exponen escueto y sin mezclas de otras instituciones médicas (sobre todo de Patología general), el material científico que, dentro del régimen actual de la enseñanza en España, debe formar el contenido de la Anatomía patológica.

La premura del tiempo nos ha impedido hacer un libro enteramente personal, tal y como más adelante, si el tiempo y los materiales de observación nos lo consienten, pensamos escribir. Así y todo, el lector verá que la mayor parte de los grabados son originales, y que muchas descripciones se basan en propias observaciones.

Dividimos nuestro libro en dos partes: En la primera exponemos la Anatomía patológica general, según el concepto moderno, haciendo figurar en ella las alteraciones de causa microbiana. En la segunda, damos un pequeño curso de técnica de histología patológica y bacteriología, en el que hemos procurado condensar en reglas sencillas y bajo la forma de tablas analíticas, extremadamente detalladas y precisas, todo lo más importante, que tanto el alumno como el médico, necesitan saber para ejecutar rápida y seguramente preparaciones de líquidos patológicos, de tejidos morbosos y de bacterias patógenas.

Barcelona, Abril de 1890.

PRÓLOGO DE LA SEXTA Y ÚLTIMA EDICIÓN

La presente edición mejora y amplía notablemente las anteriores, sin daño de la concisión indispensable en las obras de texto. En la *Parte general* han sido agregados varios capítulos nuevos, entre ellos, los tocantes a la *Regeneración* y a las *Transplantaciones;* y en la *Parte especial* se ha completado el examen sucinto de las principales lesiones de órganos con las relativas al *Sistema génito-urinario.* Y a fin de acentuar el carácter objetivo de las descripciones y facilitar su comprensión, se ha aumentado también el número de grabados, llegando casi al doble de los de la edición anterior. Bastantes de ellos copian piezas de la *Colección anatomo-patológica* del Laboratorio de Anatomía patológica de San Carlos, o preparaciones y dibujos de nuestros ayudantes los Dres. D. F. Tello, D. N. Achúcarro, D. P. Río-Hortega y Ruíz Arcaute, a cuyo valioso concurso quedamos vivamente agradecidos.

En la presente edición echará de menos el lector el resumen de *Técnica micrográfica*, con que terminaban las anteriores. Las reglas y fórmulas destinadas al análisis micrográfico de los tejidos patológicos y a la preparación e identificación de bacterias han adquirido tal desarrollo en el último decenio, que se imponía la redacción de un libro aparte, para no sobrepasar extraordinariamente la extensión del actual. Cediendo, pues, a una necesidad generalmente sentida, el Dr. Tello y nosotros hemos emprendido la publicación de un librito a propósito para ser consultado en la sala de autopsias y en el Laboratorio histológico. Bajo el título de *Técnica anatomo-patológica y de bacteriología clínica*, comprenderá las normas esenciales de la autopsia anatomo-patológica y todos los métodos y reglas prácticas del diagnóstico bacteriológico, y del análisis, preparación y conservación de las piezas patológicas.

Madrid, 2 de Febrero de 1918.

Concepto de la Anatomía patológica. — Enfermedad. Lesión y sus especies. — Métodos de investigación. — División de la Anatomía patológica.

La *Anatomía patológica* es la rama de la patología que investiga las perturbaciones materiales del organismo en sus relaciones con las causas y síntomas del estado morboso.

Llámase *enfermedad* a la desviación permanente o transitoria de la estructura y actividades normales de los seres vivos, sobrevenida ya por consecuencia de variación excesiva, cualitativa o cuantitativa, de los estímulos normales de la vida (calor, humedad, substancias alimenticias, etcétera), bien como efecto de violencias mecánicas (traumatismos), ora como resultado de la invasión de micro-organismos nocivos (infecciones, acción de zooparásitos, etc.). Cuando las variaciones de los estímulos oscilan dentro de estrechos límites o son de poca duración, la enfermedad no se produce, porque el organismo puede, merced a la acción de mecanismos compensadores y reguladores, acomodarse a las nuevas condiciones del ambiente. Por ejemplo: la pobreza en oxígeno del aire acelera el ritmo respiratorio; el calor intenso pone en juego el mecanismo termoregulador de las glándulas sudoríparas; el frío excesivo incita al ejercicio que es fuente de calor, etc. Mas si la variación del medio es demasiado grande, harto duradera, o penetran en el organismo parásitos agresores, la *compensación inmediata* es imposible, desarrollándose un estado anormal (la enfermedad), durante el cual ciertas funciones se perturban, otras se suspenden o se hacen dolorosas y el sujeto experimenta una sensación de abatimiento y de impotencia. En la mayoría de los casos el organismo logra recobrar la salud; porque durante el proceso morboso, lejos de permanecer pasivo y a merced de las influencias perturbadoras, despliega nuevas energías, poniendo en juego, además de los mecanismos compensadores ordinarios, que trabajan ahora a más alta tensión, otros de carácter extraordinario destinados a rechazar la agresión causal y reparar sus daños.

La enfermedad representa, por consiguiente, un proceso de *compen-*

sación indirecta o mediata, que se asocia a menudo al dolor físico y moral.

Por lo expuesto se ve que la noción de enfermedad es bastante compleja, pues prescindiendo del factor subjetivo, es decir, del *padecer* propiamente dicho, comprende tres elementos: *causa, lesión material y lesión dinámica.*

El estudio de las causas constituye la *Etiología;* el de las lesiones materiales o anatómicas, la *Anatomía patológica,* y el de los desórdenes funcionales, la *Fisiología patológica.*

Estos tres elementos se asocian y compenetran indisolublemente en el organismo enfermo; pues ya se comprenderá que, en cuanto obra la causa, surgen coetáneamente y por modo inseparable, el desorden somático y la alteración funcional. Sólo necesidades didácticas pueden justificar la separación de términos tan unidos como son: *máquina descompuesta* y *función alterada* o *anormal.*

No existe alteración funcional sin lesión anatómica, como no hay lesión sin causa exterior perturbadora, conocida o desconocida. Suponer la existencia de enfermedades sin lesión, es tanto como afirmar que las manifestaciones fisiológicas pueden cambiar caprichosamente, escapando a todo determinismo científico. Los autores que por no haber hallado en la autopsia perturbaciones anatómicas, describen enfermedades sin lesión, olvidan que, bajo la máscara de una normalidad exterior, pueden ocultar los tejidos graves alteraciones microscópicas, las cuales no son siempre reveladas con nuestros recursos analíticos, porque distamos mucho de haber descubierto todos los delicadísimos resortes de la estructura celular y todas sus posibles desviaciones. A medida que nuestros medios de observación se perfeccionan, más se va reduciendo el número de enfermedades sin localización, pudiendo afirmarse que cada progreso notable en la técnica se traduce por la reducción a perturbaciones anatómicas concretas de algún proceso reputado irreductible. Y aun suponiendo que nuestros recursos amplificantes nos permitieran agotar el orden morfológico, quedaría aún, con todas sus obscurísimas incógnitas, el orden químico normal y perturbado.

ESPECIES O TIPOS DE LESIONES. — **Lesiones fundamentales y lesiones elementales.** — Las alteraciones anatómicas, teóricamente infinitas, pues infinitos son los desórdenes posibles de los tejidos, redúcense en la práctica a un corto número de especies o tipos que se repiten con frecuencia y conservan siempre su fisonomía propia, cualesquiera que sean el tejido o el órgano en que radiquen. Cada uno de estos tipos se caracteriza por ofrecer un conjunto coordinado de perturbaciones materiales que se suceden en un orden constante. Designanse estas especies de alteración con el nombre de *lesiones generales* o *fundamentales.* Tales son, por ejemplo: la *necrosis,* la *degeneración,* la *hipertrofia,* la *hiperplasia,*

etcétera. Resérvase la designación de *lesión elemental* para cualquiera de las alteraciones simples integrantes de la *lesión fundamental.*

Lesiones sistemáticas y orgánicas. — Las lesiones fundamentales, al encarnarse en tal o cual sistema orgánico, adquieren algunos nuevos caracteres determinados por la especial estructura y dinamismo del terreno. La necrosis, *verbi gratia,* no revestirá iguales atributos en los epitelios que en el sistema muscular y nervioso; la inflamación no se desenvolverá lo mismo en el cartílago que en el sistema conectivo u óseo, etc. Tales lesiones, consideradas bajo este aspecto concreto, circunstancial, al revés de la lesión general que se toma en abstracto, reciben el nombre de *alteraciones sistemáticas* o de tejido.

Considerada en el órgano, adquiere la lesión fundamental todavía mayor complejidad, que proviene no sólo de los muchos componentes celulares de aquél, sino también de sus conexiones y forma macroscópica. Este nuevo aspecto de la alteración anatómica toma el nombre de *lesión orgánica.*

ANÁLISIS DE LA LESIÓN FUNDAMENTAL. — **Orden cronológico de las perturbaciones materiales.** — a) *Alteración primaria.* — De entre los desórdenes somáticos que integran el conjunto *lesión fundamental,* aquellos que se producen inmediatamente después de la acción de la causa (desgarros, aplastamientos, coagulaciones de los elementos), toman el nombre de *alteración primaria* o *causa próxima.* Esta última designación se debe a que, en realidad, este primer desorden físico o químico constituye la causa orgánica del proceso que se desenvolverá después.

b) *Alteraciones secundarias.*—La alteración primaria provoca inmediatamente, como consecuencia del juego anormal de los elementos alterados, nuevos trastornos, que pueden radicar tanto en las partes directamente atacadas por la causa como en otras más distantes, pero ligadas dinámicamente con las primeras. Estas alteraciones consecutivas de carácter vital, a diferencia de las anteriores que son de orden físico-químico, llámanse *secundarias* o *derivadas,* y son tanto más numerosas e importantes cuanto mayor es la categoría vital del órgano o tejido donde radica la perturbación primitiva.

c) *Alteraciones cadavéricas.*—Tan graves pueden ser los desórdenes secundarios, que lleguen a menoscabar alguna de las condiciones indispensables al mantenimiento de la actividad cerebral, actividad que nos da, en su aspecto subjetivo, la noción de la personalidad y de la existencia. Entonces sobreviene la muerte, añadiéndose a las alteraciones primarias (si se conservan aún) y secundarias inmediatamente ligadas a la causa morbosa, y características de la especie patológica, otras de orden general, sin relación con el agente morbígeno, conocidas con el nombre de *cadavéricas.*

Un ejemplo acabará de aclarar estas nociones y hará comprensibles

las relaciones que ligan entre sí la *causa*, la *alteración primaria*, la *alteración secundaria*, el *desorden dinámico* y la *descomposición cadavérica*. El organismo es una máquina compleja que puede compararse, en principio, con un buque de vapor en marcha. Supongamos que este barco, navegando en condiciones normales *(salud)*, choque contra un escollo *(causa)*. El golpe violento da en el árbol de la hélice, doblándola fuertemente *(causa próxima o alteración primaria)*. La hélice continúa girando, pero irregularmente *(desorden dinámico)*, destrozando con la giba ocasionada gran parte de la obra muerta *(alteración secundaria)*, y determinando tales rozamientos y desperfectos en otras partes de la máquina que el movimiento cesa *(muerte)*. El barco inmóvil, convertido en inerte boya, es abandonado de la tripulación, descomponiéndose a los rigores de la intemperie y al embate de las olas *(alteraciones cadavéricas)*.

Métodos de estudio de la anatomía patológica. — La observación de los síntomas durante la vida nos enseñará a menudo el órgano que sufre y la especie de alteración que éste experimenta; pero esta inducción sólo será posible en aquellos casos en que la correlación anatomo-dinámica sea sencilla y esté perfectamente determinada. Por ejemplo: la micción filiforme y a gotas revela una estrechez uretral; la brusca cesación del chorro, para reaparecer después, la de un cálculo; la hemorragia, la existencia de una lesión vascular; la palidez de la piel, la isquemia capilar, etcétera, etc. Pero desde el momento en que el síndrome se complica y se trata de partes cuya correlación anatomo-dinámica está por establecer, o lo está de un modo insuficiente, este método no es ya aplicable; *verbi gratia:* nadie sería capaz de determinar, por el solo examen de los síntomas que ofrece un tuberculoso, la morfología y estructura de la alteración caseosa, la presencia de células gigantes, y menos adivinar la forma del micro-germen, que se supone causa viva de la afección; nadie podría deducir tampoco, del examen de los síntomas de un palúdico, las alteraciones globulares de la sangre, etc. En tales casos y en otros muchísimos ha habido necesidad de establecer la relación sintomatico-anatómica por otros métodos, que son: el *examen necrópsico o autopsia* y la *patología experimental*.

a) *Autopsia.*— Cuando el médico no logra durante la vida determinar la localización de los procesos morbosos, ya porque la profundidad de las partes oponga obstáculo insuperable a la exploración anatomo-patológica, ya porque las manifestaciones sintomáticas carezcan de fisonomía clínica bien acusada, quédale el recurso de establecer en la autopsia, y de un modo empírico, la conexión sintomatico-anatómica que, una vez fijada por numerosas observaciones concordantes, permitirá conocer la naturaleza del mal y hacer en vida, y en presencia de síndromes análogos, el diagnóstico anatómico.

Para que el examen necrópsico sea fecundo, debe practicarse con el microscopio, asociado a todas las minucias de la técnica histológica y bacteriológica. Los desórdenes macroscópicos tienen poco valor: pueden utilizarse para fijar el lugar del mal; pero con frecuencia son impotentes para revelarnos su naturaleza, ya que bajo las apariencias exteriores más semejantes se ocultan a veces las alteraciones celulares más desimilares.

La valoración de las lesiones debe hacerse en vista del síndrome clínico, poniendo en primer término las alteraciones primarias, si las hay, así como los desórdenes secundarios de localización más acentuada y más íntimamente ligados a la evolución dinámica del proceso morboso. Del balance de las modificaciones halladas es preciso descartar, de una parte, la estructura normal, y de otra, las alteraciones cadavéricas.

El examen anatomo-patológico constituye algunas veces un método de indagación fisiológica. Supongamos un caso de *afasia:* el clínico, que tomó en vida acta de tan singularísimo trastorno de la palabra, nota en el cadáver una grave lesión de la circunvolución frontal tercera izquierda, lesión que se repite constantemente en todos los casos semejantes. En vista de esta relación, no sólo inferirá que en la afasia padece la circunvolución de Broca, sino que sacará por consecuencia que, en estado normal, esta parte del cerebro es la encargada de la coordinación de los movimientos que exige el lenguaje articulado. La naturaleza nos da en el presente, como en otros muchos ejemplos que pudiéramos citar, un experimento fisiológico exactamente ejecutado y en un todo comparable a los que el fisiólogo practica en los animales cuando quiere determinar la topografía de una función o de una propiedad vital (experiencias de ablación y excitación de regiones del cerebro, médula, etc.).

Hasta la anatomía normal es deudora a la patológica de interesantes descubrimientos. Merced a la propiedad que poseen las fibras nerviosas de degenerar a partir del paraje en que son lesionadas o interrumpidas hasta su arborización final central o periférica, se ha logrado seguir y determinar la marcha, a través de la médula, de las *raíces posteriores,* el curso de la *vía piramidal,* el de la *cerebelosa ascendente,* etc. Semejantes interrupciones de tubos nerviosos se presentan en ciertos procesos patológicos, como la *tabes,* las *esclerosis,* las *embolias* y heridas e inflamaciones de los centros encefalo-medulares.

b) *Patología experimental.* — El examen necrópsico es deficiente a menudo por dos motivos: uno, que no todas las enfermedades cuya localización se busca causan la muerte; y otro, que en el cadáver no aparecen siempre las principales fases evolutivas de una lesión, sino más bien las últimas alteraciones productoras de la muerte.

Sólo la patología experimental puede llenar estos vacíos e ilustrarnos, tanto sobre la evolución de las modificaciones anatómicas y el ciclo de

los trastornos dinámicos, como sobre la naturaleza y mecanismo de las condiciones patogénicas. Consiste esencialmente este método en hacer obrar sobre diversos animales la causa morbosa, sacrificando cada uno de éstos en momentos distintos de la evolución del proceso patológico.

Una vez fijados los tejidos afectos (para evitar lesiones *post mortem*), y reducidos a finos cortes, según los consejos de la técnica histológica, obtendremos una serie de preparaciones en las que será fácil seguir la evolución entera de la perturbación anatómica.

A este método sencillísimo y fecundo se debe la mayor parte de las conquistas positivas de la moderna patología. Los Cohnheim, Virchow, Rindfleisch, Koch, Klebs, Ziegler, etc., que han cultivado especialmente este recurso analítico, han hecho más en pocos años por el progreso de la anatomía y fisiología patológica, que todo lo que la necropsia nos había enseñado desde la época de Morgagni. Entre los procesos cuyo mecanismo ha sido en parte esclarecido por este método, cuéntanse la inflamación traumática, las infecciones, la trombosis, etc.

c) *Método de examen en vida.* — El mejor procedimiento de exploración anatomo-patológica, sería aquel que nos permitiera observar directamente en el vivo, así las alteraciones estáticas como las dinámicas, desde el comienzo hasta la terminación de un proceso morboso. La relación anatomico-sintomática se establecería por sí misma, sin esfuerzo alguno, y los resultados obtenidos quedarían, al menos tocante a los hechos principales, al abrigo de toda controversia.

Mas, por desgracia, este método precioso puede aplicarse solamente a las partes transparentes de ciertos animales, de ordinario algo alejados del hombre en estructura (rana, conejo, rata, etc.), y no más para un corto número de lesiones (congestión, anemia, inflamación, hemorragia, coagulación, etc.), precisamente aquellas que recorren rápidamente su ciclo evolutivo.

En realidad, dicho método úsalo el médico en algún caso (examen oftalmoscópico y laringoscópico, exploración de esputos, orinas, neoplasias superficiales, etc.), y de él obtiene valiosos auxilios para el diagnóstico, con que se acerca al ideal analítico que consistiría en observar en vida la totalidad de los desórdenes estáticos, con la plenitud de los desórdenes dinámicos. Desgraciadamente, en tales casos, la imposibilidad de aplicar los recursos micrográficos en suficiente extensión de las partes afectadas, limita notablemente los resultados obtenidos. La mayor eficacia de la intervención quirúrgica, por comparación con la médica, explícase bien recordando que el cirujano dispone a menudo de dos modos indagatorios, la *observación del síntoma* y el *reconocimiento de la lesión,* así como de dos enérgicos y directos modos de acción, la *química* y la *física*.

Utilidad práctica de la anatomía patológica. — Resulta evidentemente de todo lo que acabamos de exponer, que esta ciencia, asistida de los mé-

todos analíticos, necrópsico, patológico experimental y de examen micrográfico en el vivo, nos enseña el lugar y naturaleza de los procesos morbosos, explica el cuadro sintomático, ligando cada síntoma al trastorno somático correspondiente, y dirige el arte médico marcándole las perturbaciones anatómicas que debe disipar, para restituir los órganos a su fisiologismo perfecto.

División de la anatomía patológica. — Dejamos apuntado ya que las alteraciones anatómicas podían mirarse desde tres puntos de vista: 1.°, en abstracto, es decir, sin referencia a parte orgánica especial, y tomando de ellas únicamente los rasgos constantemente repetidos, cualquiera que sea el sistema u órgano en que radiquen; 2.°, encarnadas en los sistemas; 3.°, localizadas en los órganos. De donde resultan tres secciones: *Anatomía patológica general* (lesiones en sí); *Sistematología patológica* (lesiones en los sistemas); *Organología patológica* (lesiones en los órganos).

Un estudio completo de la Anatomía patológica exigiría el examen de la lesión bajo los tres citados aspectos; pero el hábito, más poderoso que la lógica, ha establecido que las alteraciones orgánicas figuren en la patología especial al lado de la exposición de los síntomas (a fin, sin duda, de facilitar la comprensión de éstos; por lo que, cediendo a tal costumbre y haciéndonos cargo de la organización actual de la enseñanza en España, nosotros limitarémonos a la exposición de la sección primera: la *Anatomía patológica general,* que puede estudiarse con independencia de las patologías médica y quirúrgica, a título de enseñanza preparatoria. No obstante, daremos también al final de la obra un resumen de la Anatomía patológica de los sistemas principales.

El método exige una separación estricta del estudio anatomo-patológico y del fisio-patológico; pero, en la exposición de las lesiones, conviene a veces entrelazar la descripción árida del cambio anatómico con el desorden dinámico a que se asocia, ya para dar mayor interés al asunto, ya también para facilitar, con las llamadas de atención sobre el significado de los hechos, la recordación de los mismos. Fuera de que por la misma naturaleza del asunto, es a veces imposible separar las dos series fenomenales anatómica y dinámica, correlativas de todo proceso patológico. La misma expresión *evolución anatómica,* presupone la existencia de un proceso de movimiento cuyas diversas fases sólo artificialmente pueden cortarse para prestarles la individualidad y fijeza necesarias a toda descripción anatómica.

SECCIÓN PRIMERA

ANATOMÍA PATOLÓGICA GENERAL

CAPÍTULO PRIMERO

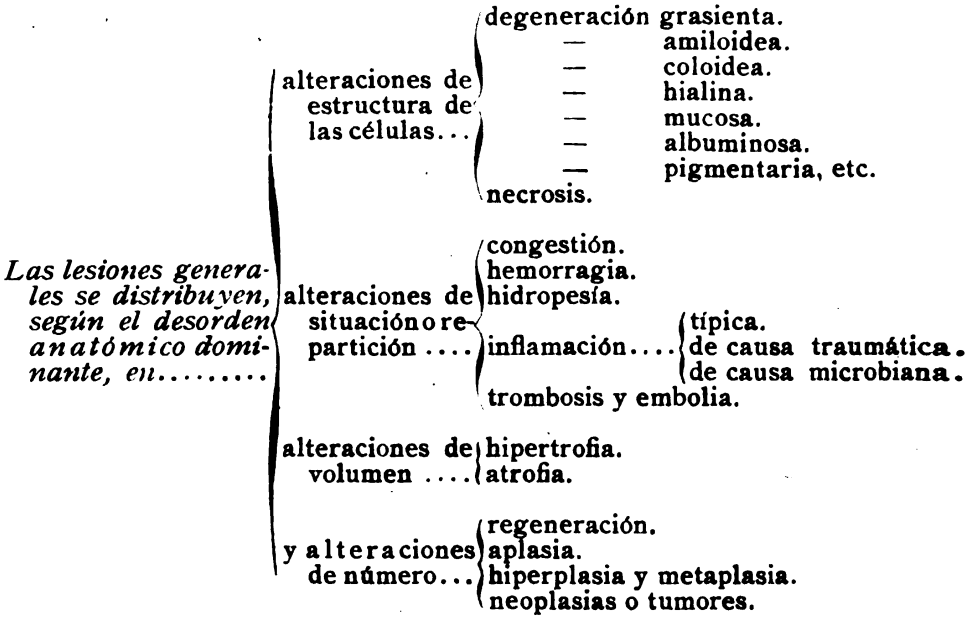
Clasificación de las lesiones. — Alteraciones de estructura de los tejidos.

La *Anatomía patológica general* es la parte de la Anatomía patológica que estudia las lesiones en sí, con abstracción del terreno en que pueden desenvolverse.

Clasificación de las lesiones generales. — Estudiando los rasgos substanciales de las lesiones típicas, se advierte que entre las numerosas alteraciones anatómicas integrantes de cada especie, hay un desorden material dominante que puede muy bien escogitarse como base de clasificación. Este trastorno dominante es, en ocasiones, una alteración de estructura, otras un desorden de situación o de repartición, a veces un cambio de volumen, en fin, otras una variación del número de los elementos integrantes de un tejido o sistema.

Con arreglo a estas bases, en el grupo de las *alteraciones de estructura* comprenderemos todo lo que modifique la composición morfológica y química de las células, a saber; las *degeneraciones e infiltraciones* y la *necrosis*. En las *alteraciones de situación* entrarán todos los cambios que en sus habituales conexiones experimentan los elementos, a saber: la *congestión*, la *hemorragia*, la *hidropesía*, la *inflamación* y la *trombosis*. En los *cambios de volumen* figurarán la *atrofia* y la *hipertrofia*. Y, por último, en las *alteraciones de número* se incluirán aquellos pro-

cesos que, como la *aplasia, hiperplasia, regeneración,* impliquen trastorno de la actividad generadora celular.



Esta clasificación (no exenta de defectos, pues una buena clasificación es actualmente imposible) tiene la ventaja de ser puramente anatómica, como corresponde al material científico que categoriza y comprende, basándose en consideraciones sencillas, sobre cuya existencia y significación todo el mundo está de acuerdo. Una clasificación de base genética o fisiologico-patológica, ofrecerá siempre el inconveniente de prejuzgar cuestiones todavía no resueltas, y de hacer figurar al frente de cada grupo nociones obscuras y de poco o ningún provecho para el anatomopatólogo.

ALTERACIONES DE ESTRUCTURA DE LOS TEJIDOS

Estos procesos, llamados regresivos o degenerativos, se traducen por la presencia, tanto en las células como en el espesor de las materias fundamentales, ya de principios inmediatos normales, pero anormalmente repartidos y acumulados, ya de substancias especiales extrañas a la constitución química celular, las cuales, a causa de los cambios morfológicos y estructurales que acarrean, pueden perturbar gravemente la actividad del protoplasma y aun abolirla del todo.

La mayor parte de estos principios (materia amilácea, substancia coloidea, mucosa, melánica, etc.) parecen derivar de una aberración del acto de la desasimilación, o quizá de desviación de la actividad normal secretoria del protoplasma, originándose depósitos de materias que no

preexisten en la sangre ni en los plasmas nutritivos *(degeneraciones* o atrofias degenerativas); pero en algunos casos (infiltración grasienta, uratosis, calcificación, pigmentación hemática) dichos productos hállanse en la sangre o en los líquidos intersticiales, depositándose secundariamente en las células y materias intercelulares *(infiltraciones)*. En este último supuesto hay que admitir algo como un rebajamiento de aquel acto selectivo normal, en virtud del cual la célula absorbe y se incorpora unos principios, en tanto que rechaza otros.

Los procesos degenerativos representan, como Virchow hizo notar, simple anticipación de los fenómenos de atrofia y destrucción celulares normales sobrevenidos en la decrepitud.

CAPÍTULO II

Adiposis.

Definición. — Consiste la adiposis en el depósito de grasa en el protoplasma de las células que no la contienen en forma visible o en el acrecentamiento de la cantidad normalmente poseída por ciertos elementos.

Localización fisiológica. — En estado normal son asiento de adiposis las células del tejido adiposo, los elementos del cartílago, las células hepáticas y el epitelio de las glándulas sebáceas y mamarias. También las fibras musculares uterinas después del parto, así como las células de la vesícula de Graaf una vez expulsado el óvulo *(cuerpos lúteos),* nos muestran ejemplos de degeneración grasienta fisiológica.

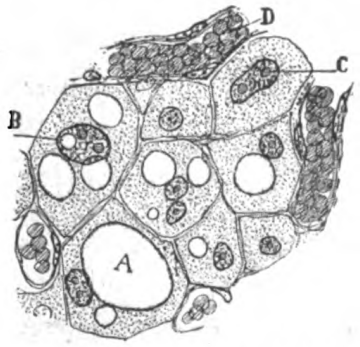


Fig. 1. — *Corte de un trozo de hígado grasiento.*—A, gota de grasa intracelular; B, gotita de grasa dentro de un núcleo hipertrofiado; C, nucleolo de un núcleo en vías de partición; D, capilar sanguíneo.

En todos estos casos la grasa, al depositarse, no adopta igual forma ni tiene desde el punto de vista fisiológico, idéntica significación. En los elementos del panículo adiposo, por ejemplo, esta materia aparece concretada en gotas de gran tamaño (ordinariamente una por célula) que rechazan el protoplasma y núcleo hacia la periferia, sin que tales desórdenes morfológicos menoscaben en lo más mínimo la actividad del protoplasma; mientras que en las células grasientas de las glándulas sebáceas, cuerpos lúteos, etc., las gotas adiposas son menudas y abundantes y anuncian la muerte de la célula y su próxima licuación. Todas estas variantes de adiposis (gotas grandes, gotas menudas y gotitas sueltas en emulsión) las vemos reproducidas en estado patológico.

Localización patológica. — La mayoría de los tejidos poseen capacidad adipósica, pero se dejan más fácilmente impregnar por la grasa aquellos que, ya en mucha, ya en poca cantidad, fisiológicamente la contienen. Tales son: el tejido conectivo subcutáneo y perivisceral, el cartilaginoso y el hepático. Sólo en casos extremos serán asiento de depósitos grasientos, las partes epiteliales, musculares y nerviosas. Aquellos neoplasmas

caracterizados por la desproporción entre el número de células a nutrir, y la cantidad de pábulo alimenticio (tumores, exudado inflamatorio, etc.), son igualmente atacados de adiposis.

Caracteres macroscópicos. — Las partes atacadas de adiposis ofrecen *color* blanquecino o amarillento y cierta opacidad, apreciable especialmente en los tejidos transparentes. Los órganos rojizos, como los músculos y la capa cortical del riñón, se presentan más pálidos que de ordinario y a veces morenuzcos. La *consistencia* es de ordinario blanda, como pastosa. El *volumen* está aumentado o disminuído, según las condiciones generadoras: si el proceso ha sobrevenido como consecuencia de una discrasia grasienta, las partes estarán aumentadas; lo contrario sucederá si la causa productora es la deficiencia en el riego circulatorio.

Caracteres micrográficos. — Son sumamente sencillos, reduciéndose a la presencia de una o varias gotas de grasa en el interior del protoplasma. La grasa comienza por depositarse en menudas gotas alrededor del núcleo; pero luego el número de ellas aumenta, el núcleo deja de percibirse y la célula se convierte en un corpúsculo esférico lleno de granulaciones grasas que pueden resolverse, por destrucción del protoplasma, en gotas libres *(leche patológica)*. Otras veces, las gotitas de grasa confluyen en una gota mayor, que rechaza el núcleo y protoplasma hacia la membrana; tal sucede, por ejemplo, en la adiposis de los elementos cartilaginosos, hepáticos, conectivos, etc.

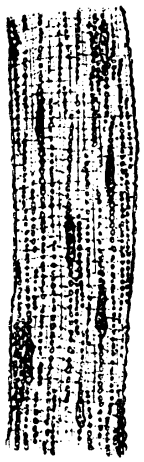


Fig. 2. — Fibra muscular estriada infiltrada de gotitas grasientas. Vénse las gotitas de grasa, sobre todo al nivel de las líneas de sarcoplasma. Tratamiento con el ácido acético.

Comunmente se altera la forma de las células atacadas de adiposis, tornándose, con más o menos prontitud, según el grado de libertad de que gozan, en vesículas esferoidales. Esto es lo que puede fácilmente comprobarse en las células hepáticas (fig. 1). Sin embargo, las fibras musculares y nerviosas, elementos cuya estructura y configuración distan tanto de las de los demás elementos, son una excepción a esta regla, pues conservan bastante bien sus caracteres morfológicos.

Aparte dicha particularidad, la especial arquitectura de los corpúsculos nerviosos y musculares, añade algunos detalles nuevos al proceso. Por ejemplo, en la fibra estriada (fig. 2), las gotitas de grasa surgen al principio junto a los núcleos del sarcolema, al nivel de sus expansiones protoplasmáticas polares; más adelante el depósito se extiende en series lineares, situadas en el espesor mismo de las fibrillas preexistentes (tabiques protoplasmáticos interfibrilares de ciertos autores), faltando al nivel de las estrías de Krause. Si el proceso avanza, las menudas gotas

adiposas pueden invadir toda la substancia estriada, desapareciendo el retículo y convirtiendo el fascículo muscular en un cilindro de gotitas grasientas incoherentes, sostenido y rodeado por el sarcolema. Un proceso análogo pueden experimentar las células musculares cardíacas, los elementos epiteliales de los tubos contorneados de los riñones, etc.

Las fibras nerviosas medulares que han perdido sus relaciones con los centros, depositan igualmente gotas grasientas, primero extensas, luego pequeñas, hasta que se forma un magma granuloso que concluye por absorberse. Respecto de la naturaleza de este proceso no están de acuerdo los autores, pues mientras unos lo asimilan a la degeneración grasienta, otros lo estiman como un fenómeno de coagulación de la mielina, substancia que, como es sabido, representa una mezcla de diversos principios grasientos y protéicos. De este proceso degenerativo trataremos especialmente en el capítulo de las lesiones nerviosas.

El núcleo aparece a menudo en vías de atrofia, y no es raro observar en él alguna gotita adiposa (fig. 1, B). En algún caso se presenta más abultado que de ordinario y con señales de división (fig. 1, C). En las adiposis debidas al envenenamiento por el fósforo, el núcleo puede palidecer y aun destruirse. En fin, otras veces el núcleo es comprimido y como lobulado por la presión de las gotas de grasa (degeneración de las células de Schwann, células conectivas de la endoarteria).

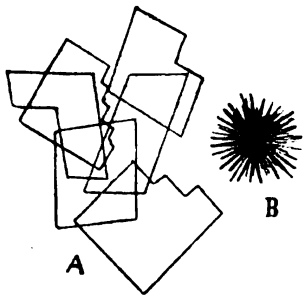


Fig. 3. — A, cristales de colesterina; B, grupo de cristales llamados de margarina.

La materias intersticiales no son primitivamente infiltradas por la grasa. Sólo en aquellos puntos en que se han destruído por degeneración grasienta gran número de células, contienen los plasmas intersticiales gotas adiposas, así como leucocitos tragi-nantes que las englobaron accidentalmente (*cuerpos granulosos* de los autores). Por lo demás, tales focos grasientos, si son antiguos, encierran también cristales de margarina y colesterina, caracterizados éstos por su forma en tablas romboidales y por su coloración especial bajo la influencia del ácido sulfúrico (fig. 3, A).

Caracteres químicos. — En general, las gotas de grasa son fáciles de reconocer al microscopio por su contorno obscuro riguroso, y por su forma esférica. En caso de duda, debe apelarse a los reactivos de la grasa: el ácido ósmico la colorea en negro; la bencina, el sulfuro de carbono, el éter y las esencias la disuelven; los ácidos y álcalis ordinarios la respetan; la mayor parte de las materias colorantes utilizadas en histología (carmín, hematoxilina, ácido pícrico, anilinas, etc.) la repugnan, cosa que no ocurre con todas las granulaciones protoplas-

máticas, pues las hay, como Ehrlich ha demostrado, que atraen vivamente ciertas anilinas. En fin, el *sudan* y el rojo escarlata la tiñen de naranja (fig. 4).

Desde el punto de vista del tamaño y número de las gotas grasientas, ciertos autores (Cornil, Rindfleisch, etc.) han distinguido dos variedades de adiposis: adiposis caracterizada por la presencia de gotas menudas y no confluentes, y adiposis determinada por la existencia de una o un corto número de gotas gruesas y con tendencia a reunirse. La primera variedad ha recibido el nombre de *generación grasienta* o *atrofia adiposa,* mientras que a la segunda se ha reservado la designación de *infiltración grasienta* o *sobrecarga adiposa.*

Fig. 4.—Degeneración grasienta del riñón. — A, tubo flexuoso. Las gotas grasientas exhiben color anaranjado por el Sudan III. (Preparación del Dr. Tello).

Ha querido basarse también esta distinción en condiciones genéticas diversas. Así en la infiltración se supone que la grasa viene de la sangre y el protoplasma la retiene pasivamente sin grave daño de su estructura y actividad; al paso que en la degeneración procedería del protoplasma mismo, a consecuencia de una transformación de la albúmina o de una condensación en gotas de la grasa que se imagina preexistente, pero en estado larvado (Rindfleisch). Como esta separación implica destrucción celular, dáse por cierto que en la degeneración la vida protoplásmica hállase seriamente comprometida y en camino de próximo aniquilamiento. De todos modos, el que las gotas sean grandes o pequeñas depende también, en gran parte, de la fase del proceso y de la estructura más o menos densa del retículo protoplásmico.

Condiciones genéticas. — Las condiciones productoras de la adiposis pueden reducirse a tres: 1.ª, *aumento del ingreso de grasas;* 2.ª, *moderación de su combustión;* 3.ª, *transporte o absorción local.*

1.ª Se da la primera condición en la discrasia grasienta, caracterizada por el aspecto opalescente del plasma sanguíneo, y por el depósito de gotas de grasa, no sólo en los tejidos que normalmente la contienen, sino en algunos que carecen de ella en estado fisiológico (*polisarcia adiposa*). Este es uno de los pocos ejemplos en que puede invocarse una verdadera infiltración grasienta, por cuanto la adiposis ofrece carácter de generalidad, y en la mayor parte de los casos puede achacarse al uso de una alimentación excesivamente suculenta.

2.ª La *disminución de la combustión grasienta* es causa mucho más general, y a ella deben atribuirse especialmente las adiposis locales complicadas con atrofia. Concurre esta condición en las siguientes formas de degeneración grasienta: 1.ª Cuando siendo normal la producción de

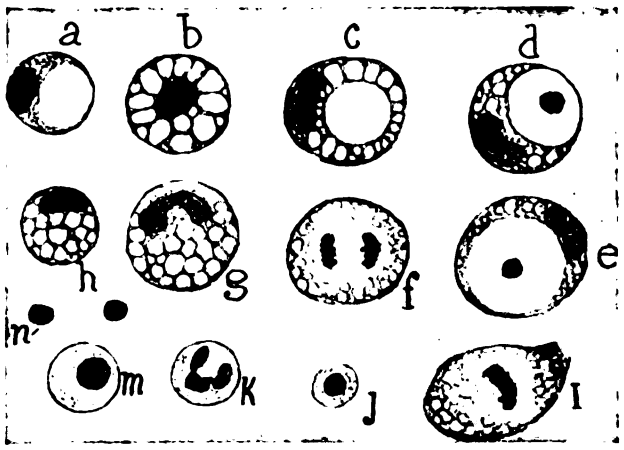


Fig. 5 — Cuerpos granulosos del tejido nervioso en vías de degeneración. Cada espacio claro representa una gota de grasa absorbida por el protoplasma y tomada de los detritus lipoides inmediatos. Algunos de estos elementos *(g, d)* parecen leucocitos emigrados. En otros *(f)* sorprendese mitosis.

grasa, un reposo excesivo, bien local, bien general, aminorando el aflujo sanguíneo, viene a entorpecer la combustión (polisarcia de los sedentarios, atrofia grasienta de los músculos en los paralíticos y en los fracturados durante su cura). 2.ª Cuando disminuye sensiblemente la cifra del oxígeno de la sangre (hígado grasiento de los tísicos por disminución del campo respiratorio). 3.ª Cuando decrece la hemoglobina o el número de los hematíes, que son, como se sabe, los vectores del oxígeno a todos los tejidos (adiposis de los anémicos, leucémicos, caquécticos, etc.). 4.ª Cuando la temperatura exterior se eleva (adiposis hepática de los animales sometidos en ayunas y durante algunos días a temperaturas de 36 o más grados, adiposis de ciertos estados febriles). 5.ª Cuando aumenta inopinadamente el número de células de un territorio orgánico, sin producirse nuevos vasos que las provean de oxígeno (adiposis de los tumores, de los productos inflamatorios demasiado abundantes para ser absorbidos, de

las embolias, etc.). 6.ª Cuando ocurre el envenenamiento agudo por el fósforo, veneno que obra disminuyendo la introducción del oxígeno y la expulsión del ácido carbónico (adiposis fosfórica del hígado, etc.).

3.ª El *transporte grasiento* se produce en leucocitos y elementos conectivos cuando cerca de ellos se verifica la destrucción de tejidos ricos en grasa, por ejemplo: nervios o centros nerviosos (fig. 5). Las células emigrantes contienen primeramente gotas finas, y por último, gotas gruesas, que no llegan, sin embargo, a desorganizar el protoplasma y núcleo, como lo prueba la existencia frecuente de fases mitósicas. Estos elementos han tomado el nombre de *corpúsculos granulosos*.

En cuanto al *origen químico* de la grasa intracelular, se sabe poca cosa de positivo. Se ha admitido generalmente, aunque sin pruebas categóricas, que dicha substancia proviene: 1.°, de la sangre (grasa alimenticia), reteniéndola pasivamente las células; 2.°, de una metamorfosis de los materiales protéicos celulares (grasa de descomposición).

El primer origen convendría especialmente para las adiposis por exceso alimenticio, por reposo exagerado o por absorción local en ocasión de destrucción de tejido nervioso *(cuerpos granulosos)*; pero aun así, habría que hacer intervenir cierta afinidad de algunas células por esa grasa extrínseca, pues, como es sabido, no todos los elementos, ni los más próximos a los vasos, la retienen.

La segunda fuente de producción grasienta cuadra mejor a las adiposis locales y a todas aquellas, más o menos asociadas a la atrofia, sobrevenidas cuando existe disminución en la cantidad de oxígeno (adiposis en la tuberculosis, en las caquexias, en la anemia, en las neoplasias pobres en vasos, etc.). En tales adiposis, donde la grasa brota de la célula misma, se supone que las proteínas se descomponen, originando, por una parte, un exceso de urea que se expulsa por la orina, y por otra, cierta cantidad de grasa que se deposita en las células, donde permanece indefinidamente por defecto de combustión. Esta hipótesis arranca de los experimentos de Fränkel, quien ha visto que siempre que en los animales se entorpece la llegada del oxígeno a las células (por compresión traqueal, hemorragias considerables, envenenamiento por el fósforo, etc.), aumenta inmediatamente la cantidad de urea en la orina (indicio de descomposición de la albúmina), y comienzan los depósitos grasientos, aun cuando aquéllos hayan sido sometidos durante el experimento a riguroso ayuno. Hablan también en pro de este dictamen las adiposis acaecidas, ya en órganos introducidos en la cavidad peritoneal, ya en los tejidos de fetos extra-uterinos.

En estos últimos lustros se ha puesto en tela de juicio el origen albuminoideo de la grasa. Así Rosenfeld afirma que la grasa intracelular proviene, tanto en estado normal como en estado patológico, de grasas preexistentes, nunca de materiales protéicos y sólo en escasa medida de productos hidrocarbo-

nados. En los casos citados de adiposis por restricción del campo respir[illegible]o o por envenenamiento con el fósforo, la grasa intracelular emanaría del [illegible]culo adiposo o de la alimentación. Un experimento parece comprobar [illegible]te aserto; cuando se alimenta un perro emaciado, y casi sin grasa por largo ayuno, con sebo de carnero y albúmina, y subsiguientemente se le envenena con floricina o fósforo, el hígado muestra degeneración adiposa; pero la grasa en éste depositada, no es la de perro, sino la de carnero. Si la albúmina pudiera transformarse en grasa, dice Rosenfeld, la depositada en el caso actual sería de perro y no de carnero. Parecidos experimentos, con iguales resultados, hanse practicado estos últimos años por Lobedeff, que inyectó en los perros envenenados con fósforo aceite de lino, y por Cavazza que, con el mismo propósito, empleó grasa teñida con *Sudan III*, advirtiendo que las gotas adiposas formadas en el hígado ofrecían color rojo.

De estas y otras experiencias cabe inferir que en las adiposis asociadas a la emaciación, se da un transporte grasiento desde el panículo adiposo a los tejidos glandular y muscular. Sin embargo, no es posible excluir en absoluto para todos los casos la producción grasienta por descomposición de las proteínas intraprotoplásmicas, ya que Hansen, Wentscher, Kraus y otros, han sorprendido la génesis de grasa en células separadas del cuerpo, y sometidas en estufa y al abrigo de la putrefacción, al proceso autolísico; autores hay que han provocado adiposis hasta en el hígado separado del cuerpo e inyectado por la *vena porta* con una emulsión de fósforo amarillo.

Resulta, pues, incuestionable la posibilidad del origen endógeno de la grasa. Sin embargo, no aparece plenamente demostrada tal procedencia en los casos de adiposis asociados a la emaciación o a la deficiencia de oxígeno. Y aun los que aceptan dicho origen endógeno discuten todavía cuál es el principio protéico de que provienen los depósitos adiposos. Las modernas investigaciones excluyen desde luego la albúmina y los proteídos protoplásmicos. A este propósito es interesante la opinión de Dietrich, Saxl y otros, para quienes la grasa endocelular brotaría del protoplasma por descomposición de ciertas combinaciones *lipoprotéicas*, incapaces de dar las reacciones características de los lipoides. Este hipotético proceso de desdoblamiento es designado por Fürth, *lipofanerosis*.

Si la disminución en la llegada del oxígeno se combina con una deficiencia del riego nutritivo (productos inflamatorios, territorios neoplásicos exentos de vasos, etc.), la adiposis se acompaña de atrofia *(atrofias grasientas)*.

A pesar de lo expuesto, es preciso confesar que hay adiposis cuyas condiciones generadoras no se explican de un modo satisfactorio, tales como: las polisarcias hereditarias, que suelen recaer hasta en sujetos mal nutridos; las llamadas *ex-vacuo*, por ocurrir en el tejido conectivo que rodea o infiltra un órgano desaparecido o disminuído por atrofia (desarrollo de la atmósfera grasienta del riñón atrofiado) y las ocurridas con ocasión de ciertas infecciones (viruelas).

DEGENERACIÓN GLICÓGENA

En las formas graves de la diabetes sacarina ocurren a menudo depósitos de materia glicógena, ya en los riñones, ya en el corazón, ya en los mismos centros nerviosos. Esta substancia se caracteriza por su coloración rojo-morena en presencia del yodo. El precipitado suele comenzar por las células, cuyo volumen aumenta, hialinizándose el protoplasma y atrofiándose y aun desapareciendo el núcleo. En el riñón, la situación preferente de estos depósitos es, como ha indicado Ebstein, el epitelio de los tubos flexuosos y las asas de Henle, partes donde ya fisiológicamente se contienen granulaciones glicógenas (Ehrlich).

Según Ehrlich, en este proceso trátase solamente de una mayor absorción de azúcar por las células, dentro de las que se convertiría en glicógena. Klebs se inclina a estimar la alteración que estudiamos como un proceso degenerativo, en virtud del cual, una parte del protoplasma se transformaría en glicógena, sobreviniendo la muerte celular, como nos lo da a entender el hecho de la desaparición del núcleo. Abona este parecer la circunstancia de no ser seguidas nunca de infiltración glicógena las inyecciones intravasculares de glucosa.

Por lo contrario, Brault opina que la presencia de la glicógena, lejos de denotar relajamiento de las actividades celulares, implicaría precisamente un aumento en la capacidad proliferativa, ya que dicha substancia no falta en casi ningún órgano del embrión y abunda en tumores de rápido desarrollo y tejido de granulación (Gierke).

Para la demostración de la materia glicógena se recurre al líquido yodo-yodurado de Gram. Modernamente, se ha aconsejado el carmín (Best), que, asociado al carbonato de litina y al amoníaco en ciertas condiciones que se expondrán más adelante, tiñe intensamente la materia glicógena en rojo vivo.

CAPÍTULO III

Amilosis.

Definición. — La amilosis o degeneración amiloidea consiste en el depósito en torno de los vasos sanguíneos de una materia protéica homogénea y transparente, que se aproxima al almidón por su propiedad de teñirse en rojo caoba por el yodo.

Localización fisiológica. — En el estado normal contienen la materia amiloide, la próstata y los centros nerviosos.

En la próstata del viejo obsérvanse, esparcidos por toda su masa, unos cuerpos redondeados, de tamaño variable (de 0'5 a 0'05 de mil.), de color ambarino o amarillento moreno, los cuales, tratados por el yodo, se tiñen en amarillo café más o menos obscuro. Vistos al microscopio, aparecen formados de numerosas estratificaciones de una substancia homogénea y transparente que se tiñe fuertemente por el carmín.

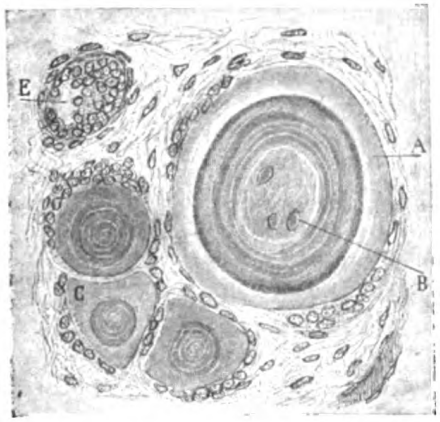


Fig. 6.—*Cuerpos amilláceos de la próstata del viejo.* — A, capa periférica de un cuerpo amiláceo; B, zona central con algunos glóbulos amiláceos pequeños englobados; C, cuerpo amiláceo mediano y deformado por presión; E, epitelio prostático de una vesícula glandular atrofiada.

Las citadas concreciones amiláceas radican en el interior de los conductos glandulares atrofiados, como parecen indicar los restos de células epiteliales que a menudo las rodean (fig. 6). En ningún caso se observan dentro de estos cuerpos amiláceos células ni fascículos conectivos (fig. 6).

Semejantes a las prostáticas son las concreciones amiloideas del cerebro y médula, cuya residencia más común es la vecindad del epéndimo y los territorios de la substancia gris próximos a las meninges. Diferéncianse estos depósitos de los prostáticos en que son muy pequeños, carecen de estratificación y no reaccionan por el violeta de genciana (Weichelbaum).

Localización patológica. — Sufren particularmente la degeneración amilácea el bazo, riñones, hígado, mucosa intestinal, ganglios linfáticos y tejido muscular. De entre todas estas partes las que más preferencias

tienen por tal proceso, son el bazo y los riñones. Alguna vez degeneran también amiloideamente ciertos productos patológicos, como los depósitos trombóticos de las válvulas, los productos inflamatorios antiguos, los tumores en regresión, vasos de las callosidades cicatriciales, etc.

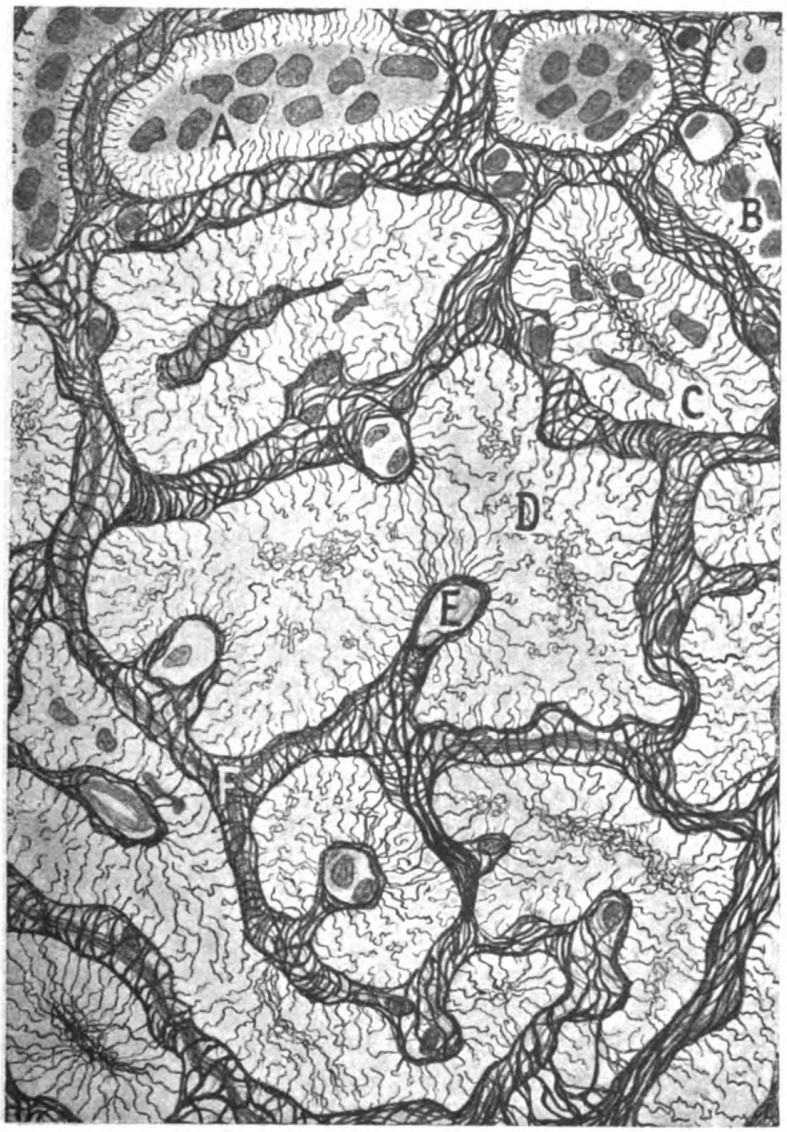


Fig. 7.—Corte de hígado humano amiláceo. Método de Achúcarro. Preparación y dibujo de Río-Hortega.—A, islote de células hepáticas comprimido por la invasión de fibrillas de reticulina y materia amiloidea; D, regiones donde las células hepáticas han desaparecido por completo; E, vasos capilares provistos de adventicia muy rica en reticulina.

Como Edens y Werdt han observado ciertos tumores conectivos frecuentes en las vías aéreas son, desde su fase inicial, atacados de amilosis.

Caracteres macroscópicos.—Las partes amiláceas tienen aspecto gelatiniforme y como lardáceo. Cuando la degeneración es aparente a la sim-

ple vista, se advierte que está circunscrita en focos de varia extensión. Por lo común, las partes atacadas están aumentadas de volumen y se caracterizan por una consistencia mayor y una cierta semejanza con la cera. En caso de duda, la reacción del yodo nos revelará, aun sin auxilio del microscopio, la naturaleza del proceso.

Caracteres micrográficos. — Se reducen a ofrecernos la localización precisa de la materia amiloidea, por cuanto esta substancia carece de estructura y de forma característica. En general, se nos revela bajo la forma de bloques irregulares, más o menos redondeados, de contorno puro, ya aislados, ya confluentes, pero siempre situados en la vecindad de los vasos sanguíneos, y no pocas veces en el espesor mismo de la membrana adventicia.

En el riñón amiláceo, fórmanse comunmente islotes incrustados en la pared de los capilares del glomérulo de Malpigio, cuyas sinuosidades y apelotonamientos resaltan vigorosamente. Menos frecuentemente son atacados los capilares de la red intersticial del riñón y las arterias de algún calibre.

En el hígado, las concreciones amiloideas se depositan constantemente en torno de los capilares de los lobulillos, constituyendo, en los casos de infiltración más adelantada, una capa continua perivascular. Las células hepáticas oprimidas por los depósitos amiláceos (fig. 8, A) aparecen más o menos atrofiadas, y algunas sufren la degeneración grasienta (fig. 8, D), pero no son envueltas en el proceso amiloideo. En las zonas en que más abundante se muestra la degeneración amilácea, las células pueden desaparecer por completo, marcándose los parajes que habitaban por rastros de finas granulaciones, ya grasas, ya albuminoides. Consérvase íntegra la continuidad de la luz de los capilares, lo que se prueba, como ya hizo notar Rindfleisch, por la facilidad con que se inyecta el hígado amiláceo.

Las masas amiláceas se han considerado durante mucho tiempo como homogéneas. En ellas se han visto, sin embargo, algunos haces conectivos preexistentes continuados con la adventicia vascular, según describen modernamente Maresch, Kou y otros. Estos fascículos serían positivamente englobados por el material hialino.

Recientemente (1917), Río-Hortega ha demostrado que, además de los consabidos haces pasivamente invadidos y de relativo espesor, contienen también los bloques amiláceos un sistema de hebras finísimas neoformadas desconocido de los autores, el cual aparece perfecta y exclusivamente impregnado por el método de Achúcarro. Según muestra la figura 7, estas fibrillas de *reticulina* brotan de la adventicia vascular, y corren, flexuosas y más o menos paralelas, en sentido convergente al través de la costra amilácea, en cuya frontera suelen doblarse en asas delicadas. Cuando en el seno de la degeneración se conservan colonias de células hepáticas (fig. 7, A), las citadas hebras acaban libremente sobre las células; pero cuando, según se observa en D, los islotes de elementos glandulares han desaparecido, el centro de los depósitos amilá-

ceos presenta ciertos plexos en pelotones altamente característicos. Para Río-Hortega, las células mismas pueden ser asaltadas, tanto por el conectivo como por el material amiláceo.

Para terminar, notemos que en el estado patológico la degeneración amiloidea no se presenta en cuerpos redondeados y estratificados, como en la próstata, sino de un modo difuso y homogéneo.

Caracteres químicos. — El nombre que lleva la substancia amiloide o amilácea, le fué dado por Virchow, por la singular propiedad que posee de teñirse en rojo caoba por el yodo a semejanza del almidón. En realidad, la reacción no es idéntica, pues como es sabido, el almidón reacciona con el yodo, ya en violado azul, ya en azul puro; pero la semejanza

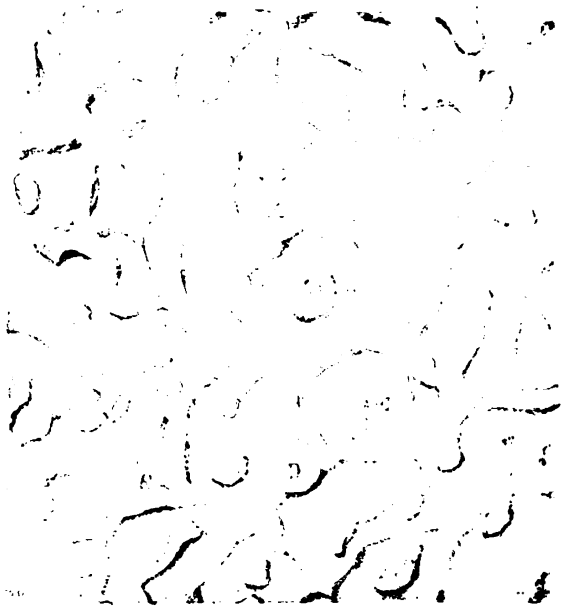


Fig. 8. — *Corte de un trozo de lobulillo hepático con degeneración amilácea. — Necropsia de un tísico.* — A, faja de células hepáticas comprimida por la substancia amiloidea; B, costra amiloidea perivascular; C, capilar cortado de través; D, gota de grasa de una célula hepática en vías de adiposis; E, islotes de células hepáticas atrofiadas y casi absorbidas. — Coloración del preparado con el verde metilo acetificado.

aumenta si, después de sufrir la acción del yodo (solución de yodo en yoduro de potasio, por ejemplo), se trata la materia amiloidea por el ácido sulfúrico; de este modo, el rojo sucio se convierte en violeta y a veces en azul. Ciertas materias amiláceas, como las provenientes de infiltraciones muy antiguas y consistentes, pueden no obstante dar, tratadas sólo con el yodo, un color francamente violeta o azul a la manera del almidón. Los cuerpos estratificados amiláceos reaccionan raramente en azul o violeta, aun después de la acción del ácido sulfúrico.

A pesar de su comportamiento con el yodo, la materia amilácea no puede estimarse, como pensaba Virchow, como un principio ternario ve-

cino de la celulosa, sino como un principio especial albuminoide (Friedreich, Kekulé, Lambling, etc.). De las investigaciones de Krakow y Neuberg, resulta que la amiloide es una combinación del *sulfato de condroitina* con un cuerpo albuminoide.

A más del yodo, hay otras substancias colorantes que denuncian la materia amilácea. El violeta de metilo, por ejemplo, la tiñe de color rojo violado, reacción que implica un cambio químico en el reactivo, pues todas las partes no amiláceas se coloran en violado azul más o menos intenso. El verde de metilo y el de yodo (Heschl, Stilling) cambian, al ponerse en contacto con la substancia amilácea, su color por el azul. Estas modificaciones de color se han demostrado también con el violado de yodo, el de genciana, la tinta de Leonardi, etc. Con todo, estos reactivos no caracterizan tan bien como el yodo los depósitos amiláceos, pues tiñen a veces partes que no tienen nada de amiloideas; por ejemplo: el violeta de metilo colora los cilindros urinarios hialinos, así como la materia coloidea del bocio, partes que el yodo no modifica (Keyber). La coloración específica por las anilinas se obtiene, sobre todo, con soluciones acuosas adicionadas de unas gotas de ácido acético. Mencionemos aún la safranina que tiñe metacromáticamente la materia amiloide en anaranjado (Cornil); y el rojo escarlata, con lavado subsiguiente en alcohol, que colorea dicho depósito en rojo claro y la grasa en rojo obscuro (Herxheimer).

Los álcalis, los ácidos, el jugo gástrico, respetan o apenas modifican la substancia amiloidea. El ácido pícrico, crómico y el alcohol, no la alteran, y en las piezas guardadas en estos reactivos puede ensayarse aún la reacción con el yodo o las anilinas.

Condiciones genéticas. — Muchas opiniones han sido imaginadas desde la época de Virchow para explicar el mecanismo del proceso amilósico. En su mayoría sólo poseen valor puramente histórico. Recojamos solamente el pensamiento, casi unánime hoy, de que la materia amilácea constituye algún material exudado de los vasos durante ciertas infecciones crónicas (tuberculosis, sífilis, muermo, leucemia, malaria, y, sobre todo, las causadas por el estafilococo dorado), y fijado y metamorfoseado en presencia de las células parenquimatosas. Trátase, en suma, de una lesión de causa microbiana, acaecida cuando esta causa ha obrado tiempo suficiente para producir la caquexia y graves perturbaciones del recambio material del organismo.

En efecto, Kracow ha producido artificialmente depósitos amiláceos en el bazo, hígado, riñones e intestinos de conejos y aves, a quienes inoculaba dosis repetidas de cultivos de *staphilococcus piogenes aureus*. La materia amilácea representaría para este autor un producto de la actividad vital de ciertas bacterias, preferentemente de las piógenas y tuberculosas Los experimentales de Kracow han sido confirmados también por Davidson, Petrone, Lusbach,

Czerny, etc. Estos dos últimos sabios han notado, además, que los depósitos amiláceos, provocados en los animales de laboratorio por inyección de los microbios piógenos, no dan, cuando son recientes, la reacción característica en presencia del yodo, sino transiciones entre el color azul o violado que ofrece la substancia amiloidea antigua y la ausencia de coloración o ligera tinta morena que es propia de la substancia hialina. Ciertas toxinas, singularmente la diftérica (caballos preparados para la obtención de sueros), producen también la degeneración amiloidea (Kraus y Zenoni).

Los depósitos amiláceos constituyen lesiones permanentes, lo que no es de extrañar recordando la insolubilidad de la substancia amiloidea en los líquidos orgánicos.

Las células de los órganos afectos conservan su actividad, bien que notablemente rebajada por el obstáculo que a la marcha de los jugos nutricios oponen las cortezas amiloides perivasculares. Además, cuando los depósitos de esta materia son abundantes, las células pueden atrofiarse y aun desaparecer, a consecuencia de una degeneración grasienta seguida de absorción. Según Del Río-Hortega, las células mismas podrían ser invadidas por el depósito amiloide. En el hígado es cosa frecuente notar la persistencia de los núcleos del corpúsculo secretor, cuyo protoplasma ha sido reemplazado por el material exudado de los vasos. Kyeben y Leber creen haber visto gotas amiláceas dentro dol protoplasma celular.

CAPÍTULO IV

Degeneración coloidea. — Degeneración mucosa.

1.° Degeneración coloidea

Definición. — Consiste en el depósito intra o extracelular de una materia albuminoide, amarillenta, gelatiniforme, que se tiñe algo por el carmín y las anilinas.

Localización fisiológica. — Hállase esta substancia en el interior de las vesículas de la glándula tiroides de los ancianos.

Localización patológica. — Radica este proceso muy a menudo en el cuerpo tiroides hipertrofiado (bocio), y más rara vez en el tejido conectivo, riñones patológicos, glándula pituitaria, ganglios linfáticos de los viejos, etc. Entre las neoplasias existe una variedad (cáncer coloideo), cuyos elementos epiteliales aparecen en gran parte licuados y convertidos en la referida materia.

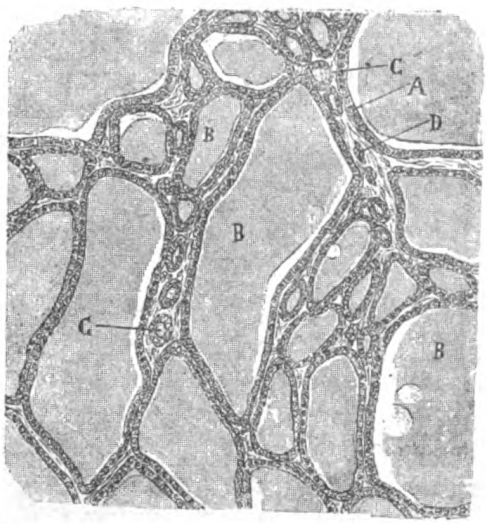


Fig. 9. — *Corte del cuerpo tiroides (bocio) infiltrado de substancia coloidea.* — A, epitelio de una vesícula tiroidea llena de substancia coloides; B, materia coloidea algo retraída dentro de una vesícula de gran tamaño; C, vesícula tiroidea normal; D, otra atrofiada por presión. — Coloración al litio-picro-carmín.

Caracteres macroscópicos. — La materia coloidea examinada macroscópicamente es de *color* ambarino claro, transparente. Su *consistencia* es semisólida y en un todo semejante a la gelatina coagulada, por cuyo aspecto ha tomado el nombre que lleva. Los órganos asiento de esta degeneración son más voluminosos y redondeados que los normales. Su turgescencia normal está disminuída; pero sobre esto existen numerosas excepciones, que dependen del grado de evolución y de la extensión de la metamorfosis.

Caracteres micrográficos.—Comienza la metamorfosis coloidea en el interior de las células, bajo la forma de pequeñas gotas transparentes que empujan el protoplasma y núcleo a la periferia. Cuando la degeneración es más graduada, la célula se destruye y la substancia coloidea libre se reune a la de las células inmediatas, constituyendo un depósito redondeado, que crece progresivamente, empujando excéntricamente los tejidos normales. A veces, en el espesor de estas masas, se ven restos de elementos sumamente pálidos, qué han sido englobados por la substancia en cuestión antes de ser atacados del proceso.

Donde más abundante y típica se presenta la degeneración coloidea es en el bocio, que representa, por lo demás, una simple exageración de un proceso completamente normal. Las vesículas del cuerpo tiroides han adquirido dimensiones considerables, constituyendo verdaderos quistes macroscópicos llenos de substancia coloidea (fig. 9, B). Pero al lado de estas vesículas gigantes vense otras mucho más pequeñas y algunas completamente normales. En todas ellas se distinguen claramente dos cosas: el epitelio de una sola capa, construído de pequeñas células cuboideas, y la cavidad rellenada por la materia coloidea, que se presenta bajo la forma de una gelatina homogénea, refringente y ligeramente retraída (sin duda por consecuencia de la pérdida de agua determinada por el alcohol).

Caracteres químicos. — Llama la atención la materia coloidea por su gran resistencia a los reactivos: no la coagulan ni el alcohol, ni el ácido acético, ni el crómico, ni los bicromatos. El carmín la tiñe en rosa, pero con menos intensidad que a la cromatina nuclear. La hematoxilina, eosina, fuchina ácida, la coloran también. El proceder de Van Gieson la impregna en naranja. Según Bizzozero la safranina la tiñe en amarillo obscuro. En general, no da reacciones metacromáticas y en esto se diferencia esencialmente de la mucina, de la cual discrepa también por no precipitar por el ácido acético. Verosímilmente se trata de un complejo de principios inmediatos mal definidos. Para Eichwald y Scherer sería una mezcla de mucina y albúmina. Hammarsten, que la llama *pseudomucina,* la estima más cercana de las proteínas que la mucina.

Condiciones genéticas. — Ignóranse cuáles son las causas que determinan este proceso. Su predilección por ciertos órganos y el recaer en individuos cuyo estado general es fisiológico, dan a entender que se trata de una perturbación puramente local.

2.° Degeneración mucosa

Definición. — Así se llama el proceso caracterizado por la presencia, en las células y ciertas materias fundamentales, de un principio albuminoide, la *mucina,* precipitable por el alcohol y el ácido acético (fig. 10).

Localización fisiológica. — La mucina es segregada fisiológicamente por las células epiteliales caliciformes, tanto del intestino como de las glándulas anejas. La engendran también las glándulas llamadas mucosas de las fosas nasales, faringe, árbol respiratorio, etc., y se encuentran asimismo en la sinovia, humor vítreo y discos invertebrales.

Localización patológica. — Con ocasión de un catarro, se acrecienta el número de corpúsculos caliciformes de las mucosas y aumenta notablemente la secreción de mucina en las glándulas que normalmente la segregan. Radica asimismo esta degeneración en ciertas variedades de neoplasmas, como el mixoma, el mixo lipoma y fibroma, el adenoma ovárico, y puede ocurrir igualmente en los cartílagos de los viejos. Ciertas inflamaciones articulares van acompañadas de una secreción mucosa exagerada.

Caracteres micrográficos. — Los depósitos de mucina se nos presentan bajo dos formas: en globos situados dentro de las células, y en depósitos difusos, filamentosos, extendidos por las substancias intersticiales del tejido conectivo.

Esta última localización es la más común. Tanto en el mixoma como en el lipoma mixomatoso, cartílago velvético, etc., las células carecen de gotas de mucina, y no se ven destrucciones protoplasmáticas. Todo lo cual parece indicar que en la producción patológica de mucina intersticial se reproduce el fenómeno de la transformación mucosa del tejido conjuntivo embrionario, en donde, como es sabido, las células no participan, al menos directamente, en la formación del material que las separa (tejido conectivo mucoso), y hay que invocar una transformación de la primitiva substancia intersticial albuminoide.

Esta última forma de degeneración mucosa intersticial, llamada también *reblandecimiento* mucoso, recae de preferencia en los cartílagos que revisten las superficies articulares de la sínfisis. Iníciase el proceso por la aparición de una estriación ondulada y perpendicular al plano cartilaginoso; luego se engendran fascículos de fibras, que en ciertos puntos aparecen descarnados por absorción de materia fundamental, y por fin, se labra, por destrucción de gran parte de ésta, una cavidad pseudo-articular, en cuya superficie se ven flotar los extremos puntiagudos de los haces de fibras cartilaginosas.

La alteración que acabamos de indicar, que los autores franceses conocen con el nombre de *degeneración velvética,* se ha mirado por algunos como una forma de inflamación crónica del cartílago.

Caracteres químicos. — La mucina es un albuminoide caracterizado especialmente por la propiedad de hincharse notablemente en el agua, a la que da la consistencia de jalea. Es soluble en los líquidos orgánicos, pero a condición de que sean alcalinos; en el momento que se acetifican, saturándose la base, la mucina precipita. Entre los agentes que la pre-

cipitan, distínguense el alcohol y ácido acético. El primero la deposita en copos que se hinchan en agua, y el segundo en una materia viscosa, blanquecina y filamentosa que no se disuelve en un exceso de ácido. No se tiñe la mucina por el carmín ni por las anilinas; no obstante, el *verde ácido de anilina* la tiñe intensamente, así como la hematoxilina, que tiene por ella casi tanta afinidad como por la cromatina nuclear. Hoyer y Kantorowicz han observado que la *tionina,* materia colorante que tiñe casi todos los tejidos en azul, presta a la mucina un color rojo-violeta. La composición química de la mucina es muy variable, según las procedencias. Así, el nitrógeno puede oscilar entre 7 y 12 por 100 y el carbono entre 48 y 52. Esto parece indicar que semejante substancia no es una individualidad química perfecta. Quizá tenga razón Landwehr al considerar la mucina como una mezcla de globulina y un hidrato de carbono. En fin, Lœbisch atribuye a la mucina esta fórmula empírica: $C^{160}H^{259}SO^{80}$.

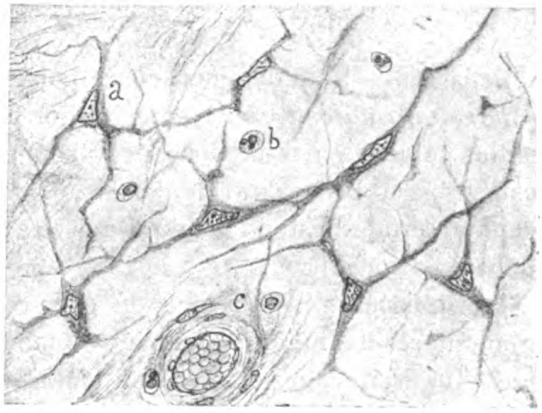


Fig. 10. — Substancia fundamental de un mixoma, formada por una materia transparente que contiene mucina.

Existen varias mucinas. Los autores modernos señalan la *paramucina* (Mitjukoff) y, sobre todo, la *pseudomucina,* habitante en los cistomas, y que se distingue de la *mucina* común por no precipitar por el ácido acético.

Condiciones genéticas. — Cuando la mucina aparece en las células, como, por ejemplo, en las caliciformes, su presencia se debe a un acto de secreción; el mismo origen tiene la mucina libre de las secreciones catarrales, la sinovia, etc. Pero cuando se trata del reblandecimiento mucoso de los cartílagos o de ciertas formas neoplásicas en que la materia fundamental da las reacciones de la mucina, sin que se note la menor señal de esta materia en las células, entonces es preciso invocar una transformación directa de la albúmina, colágena o ácido condrótico en la referida substancia, en virtud de leyes que nos son desconocidas.

CAPÍTULO V

Degeneración albuminosa. — Hialinosis del tejido conectivo.

1.° Degeneración albuminosa

Definición. — Esta degeneración, llamada también *degeneración turbia y parenquimatosa,* se caracteriza por la producción de granos protéicos en las células y por la turbidez y semiopacidad de las mismas. Carece este proceso de representación fisiológica, pues no creemos que pueda reputarse tal el estado granuloso de las células de Ehrlich o *Mastzellen* del tejido conectivo.

Localización. — Se observa de preferencia esta lesión en las células glandulares del hígado y riñones, cuando estos órganos son asiento de una viva irritación inflamatoria. Hállasela también en las fibras musculares estriadas, particularmente en las cardíacas, y en las glándulas pépsicas, corpúsculos corneales, etc.

Caracteres macroscópicos. — Los órganos en que recae este proceso se muestran turbios, grises y con aspecto de carne cocida; su consistencia es blanda y contienen poca cantidad de sangre.

Caracteres micrográficos. — Las células afectas de tumefacción turbia están aumentadas de volumen y han perdido, en parte, su forma originaria para convertirse en esferoidales. En el interior del protoplasma se ven multitud de finas granulaciones, como grisáceas y poco refringentes (en lo que se distinguen de las grasientas), que dan al corpúsculo una cierta opacidad. Cuando la abundancia de estas partículas protéicas es extrema, impiden la percepción del núcleo, que se conserva ordinariamente sin alteración apreciable (fig. 11, B). A menudo se ven, al lado de los granitos protéicos, otros de naturaleza grasienta, lo que hace sospechar que la degeneración albuminosa representa alguna vez la primera fase de la adiposis. Si el proceso va en aumento, la célula puede morir y aun destruirse, poniéndose en libertad los granitos que la forman.

Según Schulling y Merkuliew, la degeneración turbia provocada experimentalmente en los animales se acompaña de una disminución y una menor colorabilidad de estas granulaciones fuchinófilas del protoplasma, que se conocen con el nombre de *granitos* o *bioblastos* de Altmann. El protoplasma presenta a menudo vacuolas y el núcleo puede desaparecer.

En las células de los tubos flexuosos del riñón desaparecen todas las

estructuras preexistentes (fig. 11, *a*), singularmente, como nota Landsteiner, las disposiciones bacilares de la zona protoplásmica interna.

Si el proceso recae en las fibras cardíacas, las granulaciones protéicas se depositan en el sarcoplasma, desapareciendo parcialmente la estriación.

Caracteres químicos. — Químicamente, son fácilmente distinguibles los granos protéicos de los grasientos. Tratados por el ácido acético, se disuelven en seguida, apareciendo el núcleo y recobrando la célula su transparencia ordinaria. En cambio, no los disuelven ni las esencias, ni el éter, ni el cloroformo. Tampoco se tiñen por el carmín y colorantes de la nucleína. Los álcalis los destruyen rápidamente.

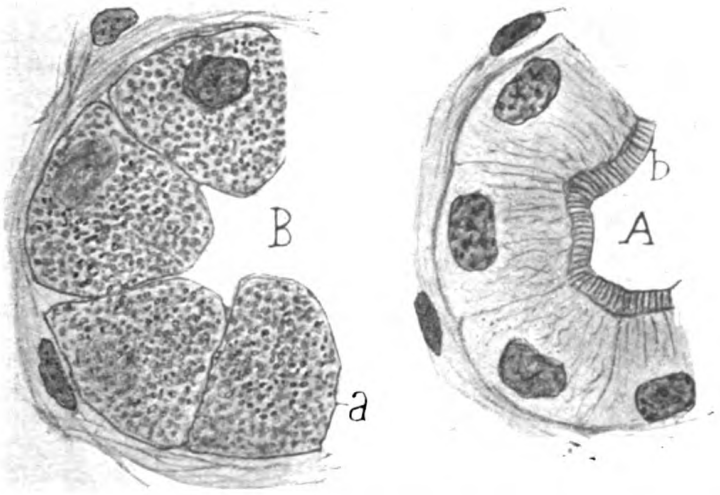


Fig. 11. — Degeneración albuminosa de los tubos renales. — B, células que conservan todavía el núcleo; *a*, elementos en que éste es invisible. Para juzgar de la gran alteración ocurrida se reproduce en A el epitelio normal de un tubo flexuoso.

Condiciones genéticas. — La degeneración protéica puede considerarse como la coagulación de un albuminoide protoplásmico ocasionado por la acción de ciertos venenos microbianos. Así lo hace sospechar, al menos, el que tal generación se presente en las inflamaciones específicas graves, tales como el tifus, difteria, viruela, sarampión, escarlata, flogosis locales intensas, etc. No obstante, en algunos casos el veneno puede ser de origen inorgánico, según prueban los experimentos de Merkuliew, quien ha provocado, mediante la intoxicación arsenical, degeneraciones turbias en los riñones e hígado de los animales de laboratorio. El fósforo produce los mismos efectos. La ligadura de los uréteres suscita también este proceso (Schulling).

2.º Degeneración hialina del tejido conectivo

Con este nombre describen los autores un proceso análogo a la amilosis, que consiste en la precipitación, en las paredes vasculares y tejido conectivo perivascular de una substancia cristalina dispuesta en bloques irregulares, que se confundiría con la amiloidea si no fuera porque no reacciona como ésta bajo la influencia del yodo. La materia hialina es muy resistente a los ácidos y se tiñe intensamente por los colores ácidos de anilina, sobre todo por la eosina y la fuchina ácida.

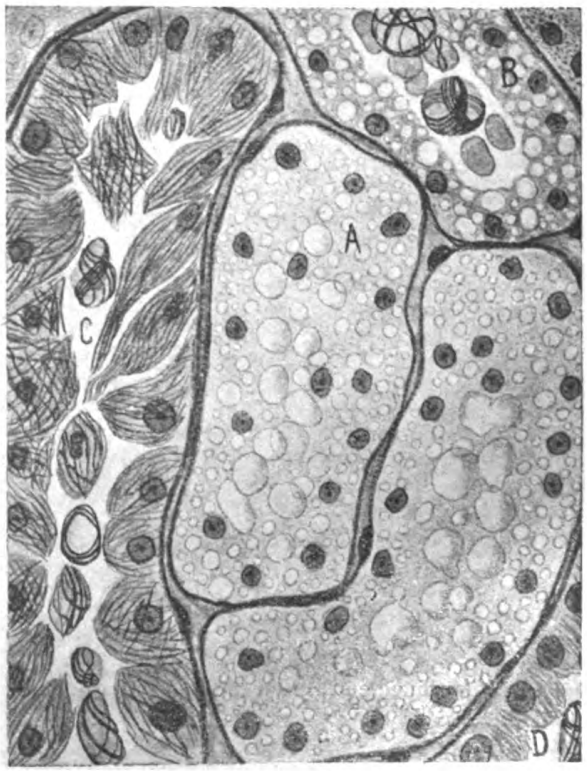


Fig. 12. — Nefritis experimental del gato provocada por el envenenamiento con adrenalina y pilocarpina. Preparación de Rio-Hortega. Método de Achúcarro. —A, tubos renales con degeneración hidrópica.

Estos depósitos se han encontrado en los capilares de varios órganos, especialmente en los glomérulos renales, ganglios linfáticos, cerebro, retina, etc., y en el tejido conectivo del cuerpo tiroides, miocardio, etc. Tocante al mecanismo de producción nada se sabe, conjeturándose solamente, vista la predilección de la materia hialina por las paredes vasculares, que se trata de una infiltración. Según Oeller, esta materia se originaría de los hematíes. Ziegler admite la posibilidad de que las plaquetas y leucocitos contribuyan a formarla.

A la hialinosis citada, reune Ziegler un proceso (designado por Virchow con el nombre de *esclerosis)* que se observa en la túnica interna de las válvulas cardíacas, en las cicatrices y en el cuerpo tiroides atacado de escrofulosis. Estas partes aparecen más abultadas y consistentes que en estado normal, y

cuando se examinan al microscopio en finos cortes, se advierte que las fibras conectivas han desaparecido bajo un aspecto homogéneo y cristalino. Las células suelen destruirse por degeneración grasienta.

Degeneración hidrópica. — Las células epiteliales de los tubos uriníferos presentan, bajo la influencia de la inflamación, un estado particular que se ha comparado a la tumefacción turbia, pero que en realidad es una alteración muy distinta. El envenenamiento de los animales por la policarpina da lugar igualmente a este proceso, según ha demostrado Del Río-Hortega. Conforme mostramos en la figura 12, consiste esta lesión en una hinchazón considerable del protoplasma, producida por grandes vacuolas redondeadas llenas de un líquido transparente, que rechaza el protoplasma y núcleo hacia la periferia, prestando a las células aspecto de corpúsculos vegetales. A causa de tal hinchazón, la luz del tubo suele desaparecer. En ciertos *tubuli* los elementos epiteliales aparecen desprendidos, mostrando un sistema de fibrillas interiores que parecen resultado de la hipertrofia del retículo (Río-Hortega) (fig. 12). El núcleo, frecuentemente aumentado de volumen, puede presentar igual alteración. Por lo demás, esta lesión ha sido también hallada en el tejido conectivo edematoso, en los corpúsculos de algunas neoplasias y en las células nerviosas muertas a consecuencia de desgastes, contusiones y fenómenos flegmásicos. Empero no hay que olvidar que la vacuolización discreta es fenómeno normal en algunas glándulas; se la ha hallado hasta en las células nerviosas de los ganglios sensitivos de animales sanos (Athias y otros autores).

Degeneración córnea.—Con este nombre designan Ziegler y otros autores un proceso que recae de preferencia en el cancroide y que consiste en la formación exuberante de queratina dispuesta en globos o masas difusas a expensas del protoplasma epitelial. A veces, estas metamorfosis córneas asócianse a flegmasías cutáneas, afectando el aspecto de vegetaciones hipertróficas *(hiperkeratosis* de Ziegler).

CAPÍTULO VI

Infiltración calcárea. — Infiltración urática.

1.° Infiltración calcárea

Definición. — Consiste este proceso en la precipitación de fosfato y carbonato de cal, ya en las células, ya en las materias fundamentales.

Localización fisiológica. — Esta infiltración está normalmente representada por la incrustación de la materia fundamental de los cartílagos en vía de osificación. Como análogos, cabría estimar también los procesos de calcificación de la osteína y dentina, que ocurren inmediatamente después que los osteoblastos y odontoblastos segregan la primera capa de substancia intersticial.

Localización patológica. — La lesión que estudiamos es casi siempre local y recae comunmente en aquellos tejidos que fisiológicamente pueden engendrar el hueso (tejido fibroso y cartilaginoso). Las partes necrosadas que han resistido a la absorción o los cuerpos extraños tolerados por los tejidos, son también lugares predilectos de la infiltración calcárea (cápsulas de las triquinas, antiguos focos caseosos, fetos muertos, trombus, fibromas y túnica interna de las arterias degeneradas grasosamente, etc.). Representa, pues, una especie de entierro de los cadáveres celulares, propios o extraños.

Caracteres macroscópicos. — Los tejidos petrificados son duros, blanquecinos y opacos. Cuando los depósitos constituyen pequeños granos sueltos, el tejido parece formado de arenillas. La navaja se resiste a seccionarlos y se hace preciso, para efectuar cortes finos, apelar a la decalcificación en el ácido crómico diluído o el ácido pícrico.

Caracteres micrográficos. — Las sales calcáreas pueden precipitarse de tres modos: en gruesos globos estratificados e independientes; en granos irregulares, finos y trabados en masa continua, a menudo de considerable extensión, y en granos limitados por fronteras celulares.

La *forma en globos* se presenta en los tumores de los centros nerviosos, en los adenomas del ovario, en los tubérculos de los ganglios linfáticos, etc. Al microscopio aparecen estos globos bajo la forma de esferas brillantes con estratos concéntricos de espesor desigual. De ordinario, la superficie de los globos calcáreos es áspera y como muriforme. Su

asiento preferente es el tejido conectivo, sobre todo el de aquellas partes deficientemente nutridas y más o menos alejadas de los territorios sanguíneos. La figura 13 representa un corte de un cistoma papilífero, en el cual el tejido conectivo de las papilas presentaba, de trecho en trecho, globos calcáreos.

Cuando se disuelven dichos globos a favor de los ácidos, queda, como soporte orgánico de las sales, una materia hialina también estratificada, más sólida y homogénea en su centro que en su periferia y bastante colorable por el carmín. En la figura 13 se ve que las capas más externas de los globos decalcificados muestran restos de fascículos y células conectivas dispuestos concéntricamente, y la masa central aparece retraída y apartada de los estratos periféricos, sin duda por consecuencia de la decalcificación (B).

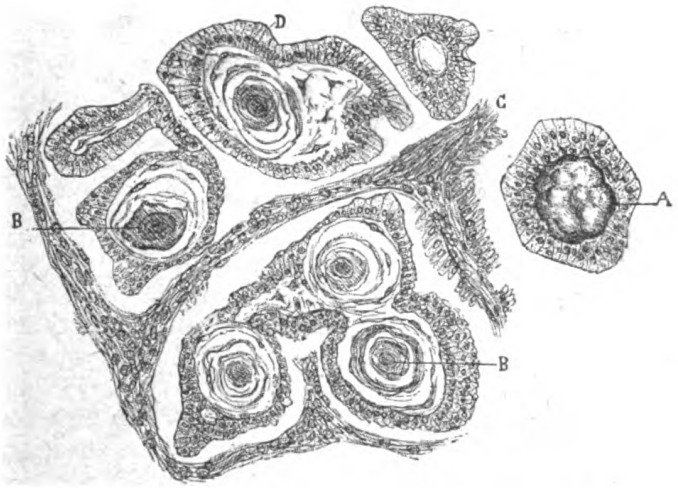


Fig. 13.— *Corte de un sistema papilífero del ovario con globos calcáreos.* — A, globo calcáreo muriforme antes de la acción de los ácidos; B, globo decalcificado por el ácido clorhídrico.

Los depósitos *calcáreos difusos* sobrevienen de ordinario en el cartílago y tejidos fibrosos patológicos. Afectan estas precipitaciones aspecto granuloso y se las reconoce fácilmente en los cortes por su brillantez, contorno irregular y obscuro, y por ser blancas por reflexión y negras por transparencia. En el cartílago, el proceso suele iniciarse por la substancia fundamental más antigua, desde la cual los grumos calcáreos van extendiéndose hasta las cápsulas, en donde suelen reservar las fibras permeables que las barrenan (de ahí el aspecto estriado de la cápsula observado por algunos). Sólo en último extremo son las células atacadas.

En fin, los depósitos *exclusivamente celulares* encuéntranse, de preferencia, en el sistema nervioso central. Trátase de un precipitado calcáreo perfectamente limitado por las fronteras protoplásmicas y que dibuja a veces con tal pulcritud las expansiones, que su aspecto recuerda

completamente las impregnaciones del cromato de plata. Ocurre esta cretificación en células modificadas por compresión o agentes traumáticos. En la figura 14 los depósitos recayeron en neuronas cerebrales muertas a consecuencia de la presión de un fibroma meníngeo (observación de Río-Hortega). Nosotros hemos sorprendido también esta misma lesión en pirámides cerebrales del gato necrobiosadas por la acción de enérgica contusión. Curioso es advertir que junto a células calcificadas hállanse otras que parecen haber conservado su normalidad.

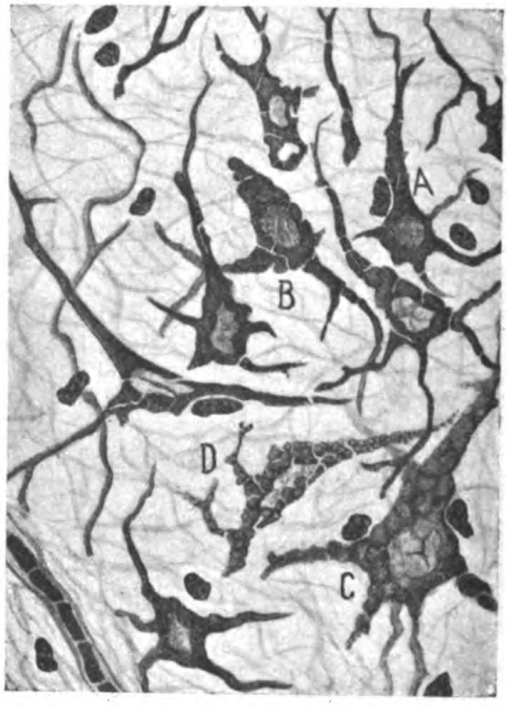


Fig. 14. — Células nerviosas del cerebro humano, necrobiosadas y calcificadas en la proximidad de un fibroma meníngeo (observación y dibujo de Río-Hortega).

A veces, el depósito se compone de grumos gruesos bien distintos entre sí; tal acontece en los encondromas (Rokitanski), en los fibro-cartílagos y en las pseudo-membranas.

Cualquiera que sea la extensión del proceso, nunca llegan las células ni las materias intercelulares a perder del todo sus cualidades morfológicas; basta disolver las sales para que veamos reaparecer el protoplasma con sus núcleos, fascículos conectivos, cápsulas cartilaginosas, etc. En cambio, pueden darse como perdidas las propiedades fisiológicas de los elementos calcificados.

Caracteres químicos. — Cuando se tratan los cortes con petrificaciones calcáreas por medio de los ácidos, los depósitos opacos desaparecen, quedando en su lugar una materia hialina análoga a la condrina o la co-

lágena, al menos en su aspecto óptico y resistencia a los ácidos y álcalis. El ácido sulfúrico produce en los tejidos petrificados cristales filamentosos de sulfato de cal. Como ha hecho notar Kossa (1901), el nitrato de plata tiñe los granos calcáreos en negro (formación de fosfato argéntico reductible a la luz), reacción que se utiliza sobre todo para revelar los finos depósitos calcáreos intraprotoplásmicos. Nuestro proceder del nitrato de plata reducido, así como el de Achúcarro, impregnan también de negro los depósitos calcáreos. En estos métodos, el ennegrecimiento de la sal fosfo-argéntica resulta de un proceso de reducción en presencia del ácido pirogálico o el formol.

Las sales que suelen formar los depósitos calcáreos son: el carbonato y fosfato de cal con una pequeña cantidad de sales de magnesia.

Condiciones genéticas. — Son muy obscuras, como lo son también las que presiden a la calcificación fisiológica del hueso y del cartílago. Desde luego se supone que las sales calcáreas vienen de la sangre, donde se mantienen en disolución a beneficio del ácido carbónico (fosfato de cal); pero como las petrificaciones tienen siempre, o casi siempre, carácter local, el proceso no puede explicarse por una simple infiltración; es preciso admitir, además, uha acción especial del tejido alterado o de los cuerpos extraños, que suelen ser asiento de petrificaciones.

Una explicación satisfactoria del proceso debería dar cuenta: 1.°, de la incrustación calcárea de los cartílagos y tejidos fibrosos en el viejo; 2.°, de la calcificación de las substancias o tejidos muertos (fetos, focos caseosos, embolias, triquinas, equinococos, neoplasias en vías de regresión grasienta, etc.; 3.°, de la incrustación más o menos difusa sobrevenida con ocasión de osteomalacia, caries y otras lesiones óseas. Y, a la verdad, ninguna de las hipótesis hasta hoy imaginadas (la de Cohnheim, Lancereaux, Rindfleisch, etc.) puede satisfacer estas tres condicionalidades. Sólo la teoría de Litten, algo modificada, puede sin violencia dar cuenta de la mayoría de los casos de incrustación.

Litten, partiendo del supuesto de que la infiltración calcárea ataca de ordinario las células muertas, supone que en éstas las materias albuminoides se descomponen, originando un principio protéico que tiene particular afinidad por las sales.

Singularmente favorables a esta hipótesis son los casos de incrustación protoplásmica consecutiva a la muerte y autolisis de las células nerviosas. Con ella se explica asimismo la calciosis de trombos, triquinas, materias amorfas alteradas, etc. Además, el hecho de existir en los globos calcáreos cierta materia hialina, aumenta la verosimilitud de la citada concepción.

2.° Uratosis

Así se califica una variedad de petrificación caracterizada por sedimentación de urato de sosa con más o menos cantidad de carbonatos y fosfatos.

Localización fisiológica. — El urato de sosa hállase normalmente en la orina y en los tubos renales de los recién nacidos.

Localización patológica. — Los depósitos de uratos afectan comunmente los cartílagos, ligamentos y cápsulas articulares. El sitio de predilección es la articulación metartaso-falangiana del dedo gordo. Con menos frecuencia ocurren incrustaciones uráticas en la piel, endocardio, arteria y riñones. Las concreciones más voluminosas se observan en la vejiga urinaria (cálculos uráticos).

Caracteres macroscópicos. — Los órganos afectos de uratosis son duros, pétreos, como si estuviesen construídos de mortero; su color es blanco brillante a la luz refleja, obscuro y opaco por transparencia. Cuando el depósito gotoso es intenso (tofos) prodúcese una flogosis más o menos intensa y dolorosa. Si el ataque de gota se repite, las articulaciones se deforman y hasta pueden llegar a la anquilosis.

Caracteres micrográficos. — Los uratos se depositan, ya bajo la forma de cristales en agujas, ya bajo la de granos amorfos de varias dimensiones. En los cartílagos comienza el depósito por las células, que se vuelven turbias y opacas, consecuencia de las granulaciones uráticas irregulares que infiltran el protoplasma y hacen invisible el núcleo; luego la uratosis se extiende a las cápsulas y materia intercelular; pero aquí adopta el precipitado forma cristalina, y las agujas, que divergen en haces de las cápsulas, se entrecruzan en plexo inextricable. En la cercanía de la superficie cartilaginosa, los cristales uráticos se disponen casi perpendicularmente a ésta, surgiendo de ella en forma de hacecillos (Lancereaux).

Caracteres químicos. — Las concreciones uráticas están formadas principalmente de urato de sosa, de magnesia y de cal, a los que hay que añadir alguna cantidad de cloruro sódico, carbonato y fosfato cálcico, ácido hipúrico, etc. Tratados estos depósitos por los ácidos se disuelven, originándose cristales de ácido úrico.

Condiciones genéticas. — Los depósitos de uratos tienen por condición general la *gota,* afección caracterizada por el exceso de uratos en la sangre y por la insuficiencia eliminatoria. El proceso consiste, pues, en una mera infiltración; pero falta explicar por qué los uratos se depositan preferentemente en los cartílagos y partes fibrosas peri-articulares. Según Noorden, este depósito se debería a la acción de fermentos locales

que, independientemente del exceso del ácido úrico, atraerían los uratos y provocarían el ataque gotoso.

En cuanto a las causas de la gota, convienen los autores en que son: exceso de alimentación de carne y vida sobradamente sedentaria. Que el régimen carnívoro influye decisivamente lo persuade el interesante experimento de Kionka y Di Cristina. Estos autores confirieron la gota al pollo alimentándole exclusivamente de carne. En cuanto al mecanismo de retención del ácido úrico, es tema que se discute todavía sin haber llegado a un acuerdo. Porque en los sujetos normales, un exceso accidental de la producción de uratos se compensa rápidamente mediante completa eliminación.

CAPÍTULO VII

Pigmentación melánica. — Pigmentación hemática. — Pigmentación biliar. — Depósitos de materias extrañas insolubles.

1.° Pigmentación melánica

Definición. — Consiste en la producción de pigmento melánico, ya en células de tejido que no lo contienen normalmente, ya en el seno de neoplasias patológicas.

Localización fisiológica. — Son buenos ejemplos el epitelio de la retina y el tejido conectivo de la coroides. Añadamos el cuerpo de Malpigio de la piel, sobre todo en su más profundo estrato, el bulbo y papila del pelo, las células nerviosas, los corpúsculos musculares del corazón, etc. En las células conectivas de la coroides, las cuales son estrelladas o fusiformes, así como en el epitelio cutáneo, la *melanina* aparece bajo la forma de granos menudos de color café o amarillento. En el epitelio de la retina, la melanina se exhibe en forma de cristales.

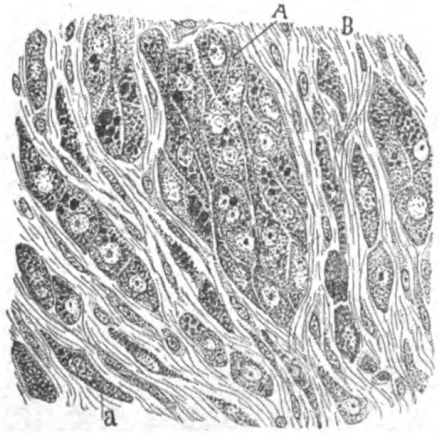


Fig. 15.—*Sarcoma melánico de la piel.*— A, grupo de gruesas células poliédricas con granos melánicos; B, estroma conjuntivo fibroso; *a*, célula del estroma con granos de melanina.

Localización patológica. — Durante la preñez, se exagera la secreción del pigmento cutáneo, sobre todo al nivel de ciertas regiones (areola, línea media abdominal, etcétera). Un fenómeno análogo ocurre en la enfermedad de Adisson. Exagérase también la pigmentación normal en la atrofia del corazón. Ciertos sarcomas (sarcoma melánico) exhiben células análogas a las estrelladas del íris y la coroides. Es de notar que todos estos sarcomas melaníferos brotan sobre tejidos donde en estado normal existen células melánicas, como la piel, la *pía mater,* el globo ocular, etc. Finalmente, en las fiebres intermitentes obsérvase pigmento melánico en suspensión en la sangre, y especialmente localizado en el bazo, hígado, médula ósea, cerebro, etc.

Caracteres micrográficos.— La *melanina* reside casi siempre en las células, afectando la forma de finos granos redondeados, englobados en el protoplasma. El color de estas granulaciones oscila entre el pardo negro y el amarillo pálido. Cuando los granos son muy abundantes, el núcleo es invisible; pero si son escasos aparece éste bajo la forma de un cuerpo redondeado incoloro sobre el fondo general parduzco. El núcleo carece siempre de melanina (fig. 15).

En los sarcomas es frecuente la pigmentación melánica. Pero en estos tumores es preciso distinguir dos formas: el *melano-sarcoma verdadero* (fig. 15), cuyas células contienen en su protoplasma granos de legítima melanina, debidos a un acto secretorio, y el *melano-sarcoma falso* (figura 16), en cuya trama, por virtud de hemorragias intersticiales, la materia colorante de la sangre extravasada se ha transformado en una materia morena *(hemosiderina),* dispuesta en esferas irregulares y secundariamente englobadas por leucocitos traginantes. Como se ve en la figura 16, todos los corpúsculos pigmentados son más o menos redondeados y residen de preferencia en el espesor o en la vecindad de los focos de sangre alterada. El ácido clorhídrico con el ferrocianuro de potasio, denuncian la presencia del hierro en las pigmentaciones de origen sanguíneo; mientras que en las genuinamente melánicas no puede reconocerse la existencia de dicho metal.

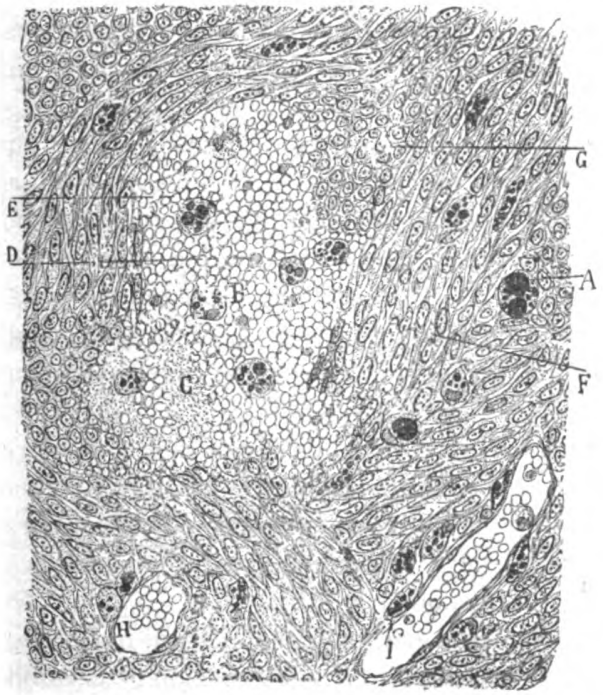


Fig. 16. — *Corte de un sarcoma pseudo-melánico con focos hemorrágicos.* — A, leucocitos con esferas melánicas; B, glóbulos sanguíneos; C, trombus o coágulo blanco hialino; I, células melánicas perivasculares.

Según Renault, también en la enfermedad de Adisson parece tratarse de englobamientos secundarios de materias colorantes. Aparte de la coloración del epitelio, el matiz moreno de la piel deriva de la gran cantidad de leucocitos con partículas obscuras que pululan por el dermis. Según Ziegler, en dicha enfermedad, la melanina, dispuesta en granos finísimos, se albergaría también principalmente en el protoplasma de las células del cuerpo de Malpigio, así como en los corpúsculos conectivos fijos.

Durante la infección malárica, la sangre y la trama del bazo, hígado, etcétera, encierran grumos de una materia colorante morena, en gran parte alojada dentro de leucocitos, y la cual deriva de los hematíes destruídos por el *plasmodium malariæ*. Muchos cuerpos pigmentarios hállanse también libres.

Caracteres químicos. — Los granos melánicos se distinguen por su inalterabilidad en el agua, éter, alcohol, ácido acético, sulfúrico y potasa, y carecer de hierro. El agua oxigenada y el cloro descomponen la melanina, reacción que se utiliza para distinguir el núcleo de las células excesivamente pigmentadas. Probablemente existen diversas clases de melaninas. Nencki ha analizado tumores melánicos del caballo, encontrando una materia que denomina *hipomelanina,* rica en azufre, exenta de hierro y soluble en los álcalis.

En fin, Reklinhausen y Goebel designan con el nombre de *hemofuscina* una materia desprovista de hierro, de matiz amarillento o pardo claro y residente en las fibras musculares estriadas, fibras lisas, cápsulas suprarrenales, etc. Por algunas de sus propiedades cabría estimarla como variedad de la melanina.

En sentir de Schmiedeberg, las melaninas, al modo de la urea, representarían la fase terminal de la transformación de los albuminoides, algo comparable al *humus vegetal*.

Condiciones genéticas. — Es preciso aceptar, para explicar la pigmentación, un desorden secretorio de las células, en virtud del cual vendrían a comportarse como los elementos coroideos. En la secreción melánica verdadera, la sangre no puede influir sino indirectamente, proporcionando los materiales de la secreción. En la enfermedad de Adisson, que coincide constantemente con lesión de las cápsulas suprarrenales, se daría acaso, según Ziegler, un transporte del pigmento del pelo hacia el epitelio cutáneo y elementos conectivos.

En suma; la pigmentación melánica verdadera, es decir, sin hierro, reconoce siempre origen intraprotoplásmico o endógeno; la pigmentación morena, con hierro, es de origen exógeno.

En la melanosis verdadera o endógena es muy probable que el mecanismo de producción del pigmento coincida con el observado por algunos autores en estado normal en los cromatóforos de los animales. Por ejem-

plo: recientemente, Galeotti y Torraca han reconocido en la rana que cada gránulo moreno pasa por un período inicial incoloro, durante el cual es tingible por la hematoxilina y la fuchsina ácida. Estas granulaciones primitivas, verdaderas unidades vivientes, representarían los gránulos secretores de las glándulas.

En cuanto a la composición química de la melanina, citemos la fórmula dada por Scherer (melanina coroidea): C, 58,28; H, 5,92; N, 13,77 y O, 22,03.

En sentir de Fürth, la *melanina* provendría de la *tirosina*, en virtud de proceso oxidativo provocado por cierto fermento especial: la *tirosinasa*.

A veces el proceso parece estar ligado a alguna alteración del sistema nervioso, pues se han observado *nævi* pigmentarios extendidos según el trayecto de los nervios cutáneos. Para el vitíligo admite también Leloir lesiones en los centros.

Existen también pigmentaciones melánicas tóxicas, es decir, provocadas por los microbios o por sus toxinas en diversos parénquimas glandulares (Romanoff, Cesaris-Demel, etc.); trátase, al parecer, de melanosis endógenas.

Con el nombre de *lipocromo* se designan ciertos granos colorantes de vario matiz (amarillo, rosa, verde, moreno, etc.), frecuentes en la piel y apéndices cutáneos de los animales. Una substancia análoga habita en el hombre en las células nerviosas, cuerpos lúteos, plexos coroides, etc., mostrando color moreno o amarillento. En las neuronas, donde abunda de manera especial, aumenta con la edad y dificulta la actividad funcional. Esta materia (acaso sean varias), no bien conocida aún en su composición química, carece de hierro y es más o menos soluble en éter y cloroformo. El cloruro de oro, con el concurso de la luz, suele teñirla en rojo; ciertas fórmulas del nitrato de plata reducido, sobre todo el método del urano, la ennegrecen; en fin, el ácido nítrico o sulfúrico le presta matiz azul o violado. Según Lubarsch, tíñese también con escarlata y *Sudan III*. Este atributo, junto con la solubilidad en éter y cloroformo, parecen denotar que se trata de algún lipoide.

2.° Pigmentación hemática

Definición.— Así se llama una pigmentación animal de los tejidos producida por la hemoglobina o sus derivados.

Localización fisiológica. — Prodúcese normalmente esta pigmentación en el bazo, cuyo barro esplénico presenta multitud de desechos globulares y numerosas células linfáticas con trozos de hemoglobulina, y aun con hematíes enteros englobados. Ejemplo de idéntica alteración nos ofrece también la médula ósea. Por último, la hemorragia ocasionada por la ruptura fisiológica de las vesículas de Graaf, da margen a una pigmentación local en un todo comparable con las patológicas.

Localización patológica. — Puede ocurrir en todos los tejidos vasculares, a consecuencia de hemorragias intersticiales, determinadas, ya por agentes contundentes, ya por el empuje mismo de la sangre cuando circula por capilares embrionarios. Este último caso se da a menudo en los sarcomas, donde la ensambladura del endotelio capilar embrionario es tan floja, que cede facilísimamente al choque de los hematíes.

Caracteres macroscópicos. — Cuando la sangre se extravasa en el dermis o en el tejido celular subcutáneo, ocurren fenómenos que, en parte, pueden ser objeto de examen macroscópico. Las partes donde ha ocurrido el derrame están abultadas y consistentes, y si la piel es delgada, la sangre se trasluce, matizando el epidermis de color azul moreno durante el primer día, de verde más o menos azulado en los dos o tres siguientes, y de amarillo-pálido en los últimos.

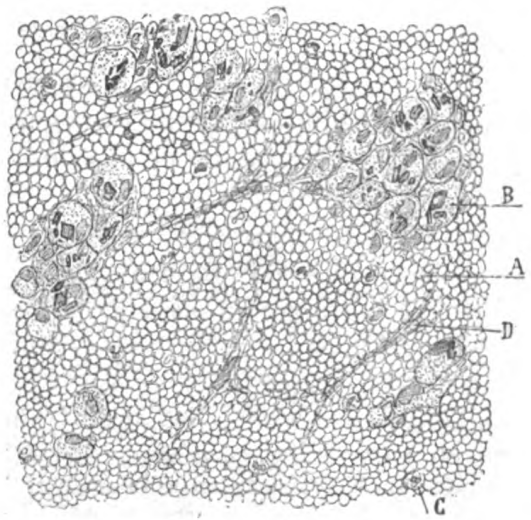


Fig. 17. — *Foco hemorrágico de larga fecha, situado en el espesor de una neoplasia.* — A, hematíes decolorados; B, gruesos leucocitos teñidos de amarillo por la substancia colorante sanguínea y con cristales de hematoidina en su interior; C, leucocito muerto y atrofiado; D, trabéculos fibrinosos.

Cuando se practica un corte en un tejido que ha sido asiento, con anterioridad, de una infiltración sanguínea, la sección se presenta de color de ocre, moreno o apizarrado, según la antigüedad del derrame y las transformaciones ocurridas. Estos cambios de color están íntimamente enlazados con transformaciones químicas de la hemoglobina.

Caracteres micrográficos. — La suerte de los hematíes y demás elementos de la sangre extravasada es muy diversa, y varía según la importancia del derrame y la mayor o menor abundancia en vasos del tejido. En las hemorragias intersticiales de mediana intensidad, he aquí lo que ocurre: 1.° Casi todo el plasma vuelve a los linfáticos y de ellos a la circulación general sin haber sufrido perturbaciones notables. 2.° Los glóbulos situados en el centro del foco, una vez coagulada la fibrina, no pueden absorberse, y quedan en el paraje mismo, sufriendo diversas modificaciones: el *plasma sanguinis* que los separaba se absorbe, con lo que se ven obligados a ponerse en recíproco contacto; la hemoglobina los abandona, disolviéndose en los jugos intersticiales, y empapando y tiñendo de amarillo los territorios limítrofes. Transcurridos algunos

días, esta substancia es parcialmente absorbida, pero otra gran porción se transforma, en virtud de procesos químicos desconocidos, originando, por un lado, la *hematoidina,* que cristaliza, y, por otro, la *hematina* y *hemosiderina,* que se precipitan en granos morenos irregulares. 3.° Al principio, estas materias están irregularmente esparcidas, colorando en amarillo de ocre o moreno los tejidos; pero luego pasan a las células de los territorios limítrofes, y con especialidad a los leucocitos, cuya misión parece ser recoger todos estos desechos y conducirlos al torrente circulatorio. La pigmentación celular así determinada, ofrece caracteres algo variables: vénse células numerosísimas con pigmento de hematoidina en su interior y homogéneamente teñidas, además, por una materia colorante amarilla (hematoidina disuelta); otras albergan partículas morenas y fragmentos gruesos del mismo color, que se dirían trozos de hematíe, cuya hemoglobina hubiese sido transformada en hematina dentro del mismo protoplasma; por último, se ven leucocitos que han englobado pedazos de hematíe, y aun hematíes enteros apenas modificados. 4.° El estroma de los hematíes, que al principio se diseñaba con un doble contorno, deja de ser perceptible, pareciendo confundirse en una masa pálida y granulosa, que desaparecerá por absorción. Igual suerte corren los hilos y masas fibrinosas que surcan los desechos globulares; se reblandecen primero y se absorben después.

En los grandes derrames sanguíneos, por ejemplo, en los *hematomas,* la mayor parte de los hematíes conservan su hemoglobina, retrayéndose y fragmentándose hasta constituir masas granulosas considerables de color moreno más o menos obscuro. Este pigmento puede ser absorbido y fijado por las células vecinas, así como por los leucocitos, lo que explica la producción de pigmentaciones en partes lejanas (bazo, ganglios linfáticos, etc.).

Caracteres químicos. — Se conocen imperfectamente las transformaciones químicas que sufre la hemoglobina extravasada. Se sabe solamente que esa materia cristalizada, de color rojo-naranja, que se observa en los focos hemorrágicos antiguos es la *hematoidina:* substancia parecida a la bilirrubina y desprovista de hierro; y que gran parte de las masas morenas está constituída por cierta materia llamada *hemosiderina,* la cual da una reacción azul, indicio de la presencia del hierro, si es tratada primeramente por el ferrocianuro potásico al 2 por 100 y después por el ácido hidroclórico diluído. Según Kunkel, una porción de estos productos sería óxido de hierro hidratado, y quizá también albuminato de hierro (Quincke).

Condiciones genéticas. — La más común es la hemorragia intersticial; pero también puede resultar el proceso que estudiamos del acrecentamiento de la destrucción fisiológica de hematíes, dependiente ya de la transfusión sanguínea e hiperglobulia subsiguiente, ya del paludismo

crónico, del envenenamiento por el cromato de potasa, el arsénico, la adrenalina y pilocarpina, la tolugdiamina, o por ciertos hongos. En estos casos, sobre acrecerse la producción de la materia colorante biliar (es sabido que la bilifulbina proviene de la hemoglobina por destrucción globular en el hígado), aumenta notablemente el número de células linfáticas que en el bazo y médula ósea tienen por misión englobar hematíes y digerir sus fragmentos. Si estos fagocitos no bastan a destruir los hematíes sobrantes, el riñón abre nuevo cauce al pigmento, que aparecerá en granos amarillentos o morenos en la inmediación de los glomérulos y en las células epiteliales de los tubos uriníferos. Hasta en el hígado y bazo pueden precipitarse residuos pigmentarios: en aquél, alrededor de

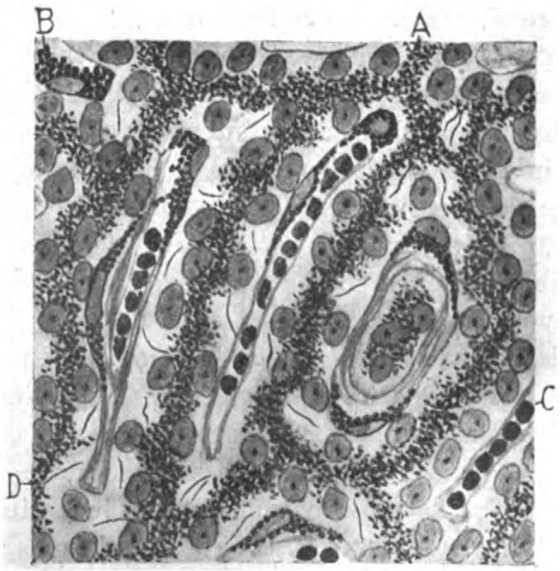


Fig. 18.—*Corte de hígado de gato envenenado por la pilocarpina y la adrenalina.*—A, D, cordones celulares con pigmento hemático; B, célula endotelial pigmentada; C, capilar sanguíneo. (Experimento, preparación y dibujo de Río-Hortega).

los lobulillos (Ziegler); en éste, en torno de los corpúsculos de Malpigio, y en el seno mismo de la red trabecular. Una parte de la materia colorante es expulsada por la orina bajo la forma de *urobilina*.

En fin, congestiones intensas de ciertos órganos de origen tóxico pueden provocar también pigmentaciones.

En la figura 18 mostramos un corte de hígado de gato, donde, por causa de intoxicación por la adrenalina y pilocarpina, las células hepáticas habían absorbido gran cantidad de materia colorante sanguínea. Adviértase que la pigmentación reside en la parte del protoplasma alejada de los capilares, y que muchas células exhiben fibras cristaloides coloreables por el método de Achúcarro. En este experimento, debido a Río-Hortega, el hígado mostraba intensa congestión.

3.° Pigmentación biliar

Fisiológicamente, las tres materias colorantes biliares llamadas *biliverdina, bilifuchina* y *biliprasina*, hállanse disueltas en la bilis y, en pequeñísima cantidad, infiltradas con frecuencia en los elementos característicos hepáticos.

La materia colorante biliar es susceptible, en condiciones patológicas, de impregnar difusamente, de un matiz amarillo verdoso, casi todos los tejidos *(ictericia)*. Al principio, el color es amarillo; últimamente, y pasada la lesión al estado crónico, la piel afecta matiz oliváceo.

Examinadas al microscopio las partes impregnadas, se advierte que la materia colorante está disuelta y embebe difusamente todos los elementos; no obstante, en algunos casos se ha observado una precipitación en granos amarillos o morenos, tanto en los leucocitos como en elementos autóctonos del tejido conectivo. Estos granos abundan extremadamente en las células hepáticas y tubos uriníferos. No es raro advertir también en el bazo, médula ósea, hígado, etc., granulaciones de *hemosiderina*.

El hígado aparece, en todo caso, gravemente alterado. A consecuencia del estancamiento biliar, rómpense los capilares biliares, y el líquido derramado entre las células crea depósitos que a veces penetran en los vasos sanguíneos *(trombus biliares)*. Las células hepáticas exhiben cantidad considerable de concreciones de pigmento amarillento. La penetración del pigmento en el protoplasma de estas células se explica bien, teniendo en cuenta que, según indicaron hace tiempo Nauverk y Hering y confirmamos C. Sala y nosotros (1890), los capilares biliares emiten divertículos penetrantes en los corpúsculos hepáticos.

La ictericia de los recién nacidos se caracteriza especialmente por la presencia en los tejidos de numerosos cristales color rubí, llamados de *bilirrubina*. Esta substancia se ha identificado por muchos con la hematoidina; no obstante, Stædler ha probado que, aunque muy próxima, difiere de ésta por poseer dos átomos más de carbono.

Las materias pigmentarias biliares se reconocen fácilmente por la clásica *reacción de Gmelin* (acción del ácido nitroso-nítrico), que Litten aconseja ensayar en piezas frescas o en las conservadas en el líquido de Pacini. Los matices obtenidos son: primeramente, el verde puro; después, el rojo, y finalmente, el moreno de ocre.

La *condición genética* más general de la ictericia es un obstáculo a la excreción o secreción biliar (ictericia patógena) con absorción subsiguiente de la materia colorante. Pero al lado de este modo de origen se ha supuesto la ictericia *hemática* o *hematógena*, la cual ha sido provocada experimentalmente por Kühne, inyectando a un animal hematíes diluidos y observando que la materia colorante de la bilis aparece inme-

diatamente en la orina *(urobilina)*. De ser cierta la interpretación que se da a esta experiencia, quedaría demostrado que la hemoglobina en exceso podría convertirse, en la sangre misma, en materia colorante biliar, sin pasar por el hígado. Con todo, es preciso advertir que hay autores, como Kunkel, que rechazan tal interpretación, imaginando que la apariencia de materia colorante biliar en la orina es debida a una superabundancia de bilis, seguida de absorción parcial de la misma, por consecuencia de arribar al hígado, mediante las citadas inyecciones sanguíneas, más hemoglobina que transformar. Parecido dictamen exponen Minkowski y Naunyn, apoyados en numerosos experimentos.

La ictericia de los recién nacidos se debería, según Ziegler, a la reabsorción de la bilis del meconio. Otros autores la atribuyen a una destrucción excesiva de hematíes sobrevenida después del nacimiento (Hofmeier), o al descenso de tensión que en los capilares hepáticos produciría el cierre de la vena umbilical (Friedrichs).

4.° Pigmentación con productos extraños

Todas las substancias coloradas reducidas a tenues gránulos e insolubles en los líquidos orgánicos, pueden penetrar mecánicamente en el organismo, ser fijadas por los leucocitos y retenidas indefinidamente. Las que más comunmente se han observado son: el polvo de carbón, el de cinabrio, el de plata, de hierro, etc.

Las vías de introducción son la piel *(tatuage)*, el pulmón *(antracosis)* y el intestino *(argiria)*.

La inclusión de partículas insolubles por la piel se verifica artificialmente a beneficio del procedimiento denominado del *tatuage*, que practican tradicionalmente ciertos salvajes, y entre nosotros algunas gentes del pueblo (marineros, presidiarios, soldados, etc.). El procedimiento consiste en hacer penetrar por presión, en el espesor de la piel, previamente acribillada con agujas, cierta cantidad de polvo de cinabrio, carbón o tinta china diluída. Una parte de tales partículas permanece en el dermis, trasluciéndose al exterior y exhibiendo matices varios (el carbón y tinta china se vislumbran en azul; el cinabrio, en rosa, etc.); pero otra porción es arrastrada por la corriente linfática, fijándose en los ganglios de la pléyade correspondiente a la región.

El polvo de carbón penetra en el pulmón con el aire aspirado, atraviesa mecánicamente el endotelio alveolar, y se detiene en el tejido conectivo intersticial y glándulas linfáticas pulmonares. Un examen detenido de las partes antracósicas demuestra que las partículas citadas yacen casi exclusivamente en el protoplasma de células conectivas fijas que han sido llamadas *Staubzellen* o *células de polvo*. Cuando la infiltración carbonosa es considerable, la barrera ganglionar es deficiente, y ocurren

depósitos en la trama conectiva de órganos lejanos, como el hígado y el bazo.

La *argiria,* que consiste en el depósito de partículas argénticas en diversos órganos, pero particularmente en el tejido conectivo perivascular de los glomérulos del riñón, túnica interna de las arterias, papilas cutáneas, en torno de las glándulas mucosas, etc., se debe a la prolongada administración de los preparados de plata. Penetran éstos en la sangre desde la vía intestinal, bajo formas desconocidas, y en contacto con los tejidos, se reducen a plata metálica fragmentada en granos menudísimos, que en las preparaciones examinadas por transparencia aparecen completamente negros.

CAPÍTULO VIII

Necrosis.

Definición. — Así se llama la muerte de una porción mayor o menor del organismo. La voz *necrosis* designaba, hace algunos años, la muerte del hueso; pero actualmente se aplica a la mortificación de todas las células y tejidos. La expresión *gangrena* se reserva para calificar la necrosis con putrefacción, es decir, la *cadaverización* parcial del organismo.

Localización fisiológica. — La muerte celular es fenómeno corriente en el organismo normal, del cual puede decirse que antes de sucumbir como *todo,* muere *parcialmente* muchísimas veces. Se exceptúan quizá de esta renovación periódica los elementos nerviosos centrales, pues en ellos no se han observado nunca en estado fisiológico señales de destrucción ni de proliferación. Los demás tejidos y principalmente los epiteliales, los glandulares y los sanguíneos, están sujetos a dos actos sucesivos y perpetuamente renovados: la destrucción y la regeneración.

La destrucción fisiológica no se realiza de golpe; las células mueren por grados, enfermando con cualquiera de los procesos degenerativos más atrás estudiados, y sobreviniendo la muerte cuando el grado de simplificación química y morfológica del protoplasma y núcleo se hace incompatible con el ejercicio de la vida. Dicha simplificación morfológica se realiza por destrucción del retículo protoplásmico, por eliminación o disolución del núcleo, por aniquilamiento de la membrana. La simplificación química se produce sustituyéndose a la complicada serie de principios inmediatos constitutivos del elemento vivo, uno o un corto número de materiales químicos, ya preexistentes, ya de nueva formación (keratinización en las células epidérmicas, formación hemoglóbica en los hematíes, transformación en grasa de ciertas células glandulares, etc.). Tales cambios, revelables, a menudo, por el microscopio y en presencia de los reactivos, nos servirán para discernir las partes muertas de las vivas, tan bien o mejor que la ausencia de toda manifestación fisiológica.

Lo patológico en el proceso necrótico no es, pues, la muerte celular, sino la anticipación de la destrucción fisiológica de cada elemento. De ordinario, los agentes necrobióticos aniquilan simultáneamente células de muy distinta longevidad y de diversa categoría histológica. Esta destrucción en masa de tejidos varios tiene también su representación fisiológica en la necrosis del cordón umbilical y membranas del huevo.

Localización patológica. — Es más extensa que la fisiológica, por cuanto puede alcanzar hasta los elementos nerviosos de los centros. En tesis general, puede afirmarse que cuanto más exterior es un órgano o tejido, más riesgo corre de ser atacado de necrosis, pues sobre la acción de las condiciones destructoras de orden inferior (influencia de los desórdenes circulatorios y nerviosos, absorción de venenos necrosantes, etc.), tendrá sobre sí todo el peligro de las condicionalidades físico químicas exteriores.

Caracteres micrográficos generales. — Coinciden esencialmente con los ofrecidos por la necrosis fisiológica. En general, en sus comienzos la célula mortificada se torna granulosa; su núcleo se colora mal o no se tiñe nada por los colores básicos de anilina. En ciertos casos, el núcleo se fragmenta o su cromatina trasuda en el protoplasma dispersándose en grumos *(kariorexis)*. Otras veces, toda la materia del núcleo parece disolverse en el protoplasma y desaparecer *(kariolisis)*. En fin, por excepción, la necrosis celular tradúcese por el arrugamiento y aumento de colorabilidad del órgano nuclear (Ziegler). En definitiva, el corpúsculo mortificado se vacuoliza, desorganiza y disuelve, ya por acción de diastasas propias (autolisis), ya a influjo de fagocitos, bien por consecuencia de acciones microbianas. En las gruesas neuronas sensitivas (ganglios transplantados) los fagocitos labran túneles en el espesor del protoplasma, los cuales pueden anastomosarse y generar cierta red grosera (Nageotte, Marinesco, Cajal, etc.).

En ocasiones, las células pueden morir sin alteración aparente, por lo menos durante los primeros días de la necrosis. Sobreviene algo así como una coagulación fulminante del protoplasma, que conserva la forma y la estructura como si la preparación hubiese sido fijada en ácido ósmico. De esta singularidad característica, sobre todo, de las fibras y células nerviosas bruscamente traumatizadas, trataremos en la *necrosis por coagulación*.

Formas de la necrosis.—Las formas macro-microscópicas de la necrosis son casi tantas como condiciones generadoras existen, pues ya se comprenderá que los tejidos mortificados no ofrecerán idénticos caracteres si la causa productora ha sido una embolia arterial o un estancamiento por obstrucción venosa, una acción química o una acción física, un envenenamiento microbiano o la influencia del cornezuelo de centeno. Las modalidades que poseen individualidad más típica, son las siguientes:

1.° **Gangrena húmeda.** — Esta forma necrótica se desenvuelve de ordinario en las partes accesibles al aire (pulmón, intestino, piel, etc.) y ricas en sangre y jugos interorgánicos, consistiendo esencialmente en la combinación de dos procesos, la *necrosis propiamente dicha* y la *putrefacción* de las partes mortificadas. Esta putrefacción no es más que una serie de fermentaciones particulares que los micro-gérmenes de la atmós-

fera y de las aguas realizan con aquellos productos orgánicos que les sirven de pasto nutritivo.

El concurso de los microbios está hoy fuera de duda, y bastará citar al efecto el experimento de Chaveau: cuando este autor mortificaba un testículo de carnero por simple torsión del cordón, sin lesión de la piel, los elementos destruídos del órgano se modificaban y absorbían, sin la menor señal de putrefacción; mas si, después de la experiencia, inyectaba materias pútridas en la sangre del animal, determinábase inmediatamente la putrefacción del testículo necrosado.

Fig. 19. — Gangrena húmeda con eliminación espontánea de la escara, aparecida en un palúdico y alcohólico (observación del Dr. Olivares).

Los caracteres macroscópicos de esta variedad necrótica son típicos. El color de las partes, primero violáceo, se torna negro azulado a causa de la difusión de la materia colorante de la sangre y de las transformaciones que ésta sufre en presencia de los micro-gérmenes; el epidermis se reblandece y desprende; los tejidos adquieren color grisáceo o negruzco, pierden su consistencia normal y se desgarran facilísimamente; producense gases, que se difunden por los tejidos *(enfisema gangrenoso)* exhalando un olor infecto y *sui generis;* y finalmente, todas las partes se reducen, tras un tiempo variable, a una masa pultácea semilíquida, grisácea, donde resaltan acá y allá algunos órganos más resistentes, como el tendón, el cartílago, los que, a pesar de todo, llegan también a destruirse. Los huesos resisten, sin embargo (fig. 19).

Al microscopio, obsérvanse en los líquidos que empapan las partes necrosadas numerosas especies bacterianas (bacilos, cocos, bacterias, ya sueltos, ya en cadenetas), cada una de las que parece tener por misión la destrucción de uno o varios principios inmediatos semejantes. Los hematíes se alteran rápidamente, retrayéndose y fragmentándose en menudos gránulos, que infiltran todas las partes; las células de tejido se enturbian, pierden el núcleo y se disuelven en el magma general; las fibras musculares pierden su estriación, rompen el sarcolema, y el contenido, ahora hialino, quiébrase en multitud de trozos irregulares y transparentes. Como consecuencia de la desorganización de las células adiposas y de los tubos nerviosos, las grasas que contienen se esparcen en todos sentidos, infiltrando los restos de tejido y quedando en suspensión en los líquidos, bajo la forma de pequeñas gotas brillantes.

Durante este proceso destructivo, los materiales albuminoides de la célula se transforman en amidas, en sales, en ácidos orgánicos, es decir, en materiales impropios para la vida y en un todo comparables a los que resultan de la desasimilación de los elementos vivos. Abundan, por tanto, en el magma gangrenoso: la *margarina, tirosina, leucina, hematoidina, fosfato amónico magnesiano,* el *ácido butírico,* el *valeriánico,* gran número de granulaciones libres de color pardo, formadas probablemente de *hematina,* y finalmente, otros gránulos mucho más pequeños de color negro perfecto, que se suponen análogos a la melanina y que ciertos autores llaman *corpúsculos gangrenosos.* Entre los gases figuran el *hidrógeno sulfurado,* el *sulfhidrato de amoníaco,* el *ácido carbónico,* etc. Según Rainaud y Reveil, el agua y las grasas aumentan durante el progreso de la putrefacción, estas últimas por la incompleta combustión de los materiales protéicos.

2.° **Gangrena seca.**—Esta forma necrótica ataca de ordinario las extremidades, engendrándose las más de las veces a consecuencia del entorpecimiento o supresión del aflujo arterial. Tal sucede en la llamada *gangrena senil,* o en la que puede desenvolverse por la presencia de un émbolo en la poplítea. Es condición precisa de esta forma necrótica la proximidad del aire exterior (a fin de que la evaporación sea posible), así como la interrupción completa del arribo de líquidos. Otra circunstancia favorable a la desecación es el desprendimiento del epidermis, pues es sabido que el mayor obstáculo a la evaporación de los tejidos consiste en la integridad de dicha membrana impermeable.

También en esta forma gangrenosa ocurren descomposiciones orgánicas y siembras de microbios; pero el proceso destructivo se paraliza en sus comienzos por faltar al poco tiempo el agua, condición necesaria de toda fermentación como de toda manifestación vital. Por poco que haya durado ese primer período destructivo, la sangre ha podido descomponerse e infiltrar de su materia colorante todos los tejidos, lo que explica

el color violáceo negruzco que adquiere la piel. Mas luego, evaporada el agua, desécanse los tejidos, retráense los elementos, rómpense las vesículas adiposas y la grasa libre empapa los órganos, prestándoles cierta semitransparencia comparable a la que adquiere una preparación conservada en glicerina. Esta semidiafanidad permite vislumbrar los tejidos profundos, que se traducen exteriormente por un color rojo negruzco o negro violáceo. En tal estado, las partes toman la consistencia del cuero *(momificación)* y se conservan indefinidamente (fig. 20).

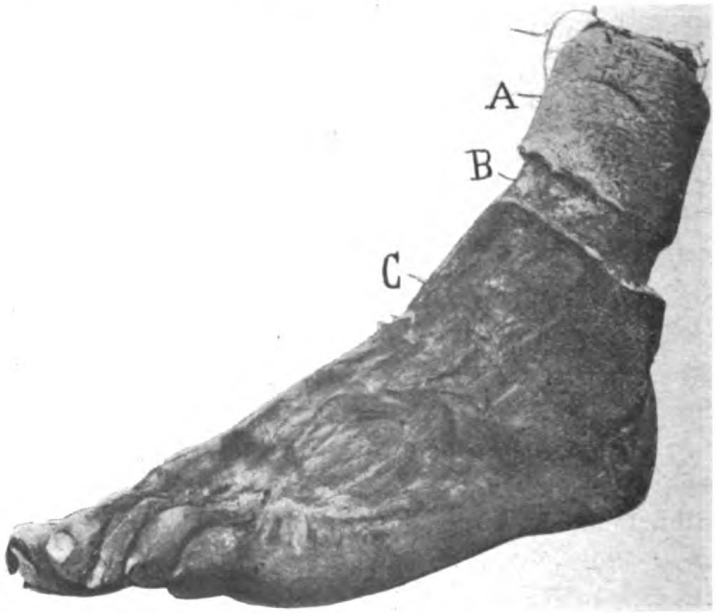


Fig. 20.—Gangrena seca del pie provocada por obstrucción trombósica de la arteria poplítea.—A, porción inflamada de la pierna; B, círculo eliminatorio bañado en pus; C, escara negruzca desecada. (El epidermis desprendido deja transparentar los tejidos superficiales del pie).

3.° **Gangrena blanca.** — Cuando la gangrena seca recae en partes completamente exangües, los tejidos aparecen de color pálido amarillento. A esta variante necrótica se la conoce con la designación de *gangrena blanca*. Podría incluirse también en esta forma la *necrosis fetal*, seguida de larga permanencia del embrión en el útero o en la cavidad abdominal. Los tejidos fetales en estas condiciones se conservan bastante bien durante largos años, sin presentar otra cosa que cierta palidez y un regular endurecimiento, a causa, sin duda, de la absorción del agua. La ausencia de inflamación en torno de estos cuerpos extraños y la proximidad a superficies impropias para la absorción explican, hasta cierto punto, este fenómeno de conservación cadavérica.

4.° **Necrosis por coagulación.** — Así se califica una variedad necrótica recaída fuera de la influencia de los gérmenes atmosféricos y caracterizada por la precipitación en forma sólida y amorfa, ya dentro de las cé-

lulas, ya en sus alrededores, de un principio albuminoide fisiológicamente líquido. Descrita por Weigert y Conheim, negada después por Virchow, Kraus y Arnheim, ha sido corroborada en estos últimos tiempos por Ernst, Schmaus, Albrecht, Galeotti, etc.

Son muchos los procesos que ciertos autores (Ziegler, por ejemplo) incluyen en esta variedad necrótica; pero, en realidad, sólo pueden considerarse legítimamente incluídos aquellos en que se sabe positivamente existir, a más de los componentes protéicos de las células, un principio especial de origen sanguíneo o linfático. En tal concepto, nosotros estimaremos como necrosis por coagulación: el *trombus,* la de las *membranas* y *demás exudados inflamatorios sólidos,* la *hialinosis de las fibras musculares,* el *infarctus,* etc.

a) *Necrosis por coagulación sanguínea.* — Al depositarse la fibrina en la sangre estancada o modificada en algunos de sus elementos (plaquetas, leucocitos), la red filamentosa que constituye, abarca en sus mallas los leucocitos y hematíes que no tardan en morir, tanto a consecuencia de la constricción creciente de la red citada (es sabido que las trabéculas fibrinosas se acortan y aproximan sucesivamente), cuanto por la falta de renovación del plasma nutritivo. Excusado es decir que en este caso los hilos de fibrina denúncianse fácilmente por el proceder de Weigert. (Véase más adelante la *trombosis).*

La difteria nos ofrece otro ejemplo de necrosis por coagulación. Las células epiteliales de la mucosa de la faringe, fauces, etc., bajo la influencia de la inflamación específica que sobreviene en el dermis contiguo, y quizá en virtud de venenos microbianos, se tornan pálidas y brillantes, a veces granulosas; el núcleo deja de teñirse por los colorantes de la cromatina y en torno de los elementos profundamente transformados e irreconocibles se infiltra una red fibrinosa a la que se asocian leucocitos, hematíes y diversos microorganismos. (Véase más adelante *inflamación).*

b) *Infarctus.* — Es una forma necrótica caracterizada por la coagulación *post mortem* del protoplasma, coagulación que induce cambios profundos en las propiedades físicas y químicas de las células.

Recae semejante proceso en tejidos profundos, ricos en linfa y súbitamente anemiados por un émbolo arterial u otra lesión equivalente.

En el riñón, por ejemplo, donde estos desórdenes se han estudiado mejor, se nota que el territorio anemiado es más pálido que el normal y de una consistencia más dura, como si hubiese sufrido un principio de desecación. El examen micrográfico denuncia, cuando la necrosis es reciente, cierta opacidad del protoplasma de los tubos renales y una palidez extrema de los núcleos. Si la fecha de la necrosis es más antigua, el núcleo llega a desaparecer y el cuerpo celular se transforma en un grumo pálido, finamente granuloso, que no tardará en disgregarse y absor-

berse (fig. 21). Según Schmaus y Albrecht, se encuentran núcleos en vías de *cariolisis* y *carioresis*. El hueco resultante se llenará por tejido cicatricial.

Se ha atribuído la coagulación celular en este proceso a la ***fibrinógena*** de la linfa que embebe el territorio afecto. El *fermento* indispensable a la combinación provendría del mismo protoplasma en descomposición (Weigert). Pero acaso, como señalan otros autores, el cambio de aspecto del protoplasma celular resulta de procesos autolísicos provocados por fermentos intracelulares. En todo caso, tanto dentro de los tubos renales como entre las células, se han encontrado tiras y masas hialinas o granulosas, coloreables por el método de Weigert y semejantes o idénticas a la fibrina.

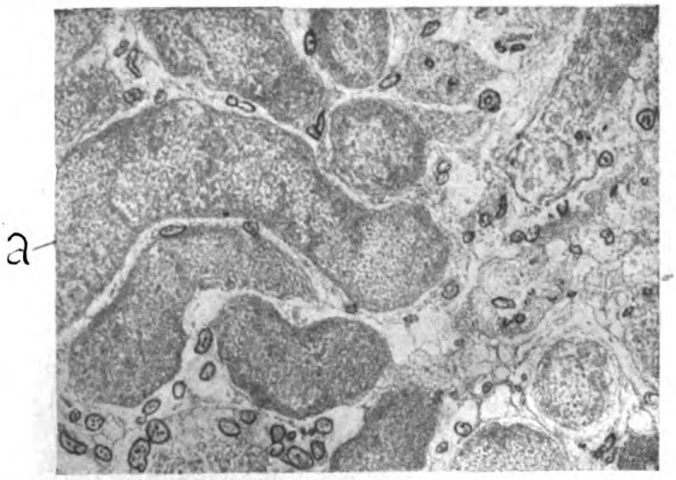


Fig. 21. — *Corte de la zona necrótica de un riñón con infarto embólico.* — *a*, tubos con epitelio granuloso mortificado (figura tomada de Schmaus).

Necrosis por fijación o conservación. — Consideramos como una forma especial de *necrosis por coagulación* cierto curioso fenómeno de mortificación de las fibras y células situadas en los bordes de las heridas del cerebro y médula espinal, hallado con ocasión de nuestras investigaciones sobre la degeneración de los centros (1913-1914). Las fibras y células muertas súbitamente por contusión o desgarro, preséntanse discontinuas con los territorios sanos, y ofrecen, en cuanto a la forma y la estructura, todas las apariencias de la normalidad; diríanse elementos fijados en ácido ósmico. De que se trata de elementos necrosados no cabe dudar, tanto porque hacia el lado sano aparecen separados de las fibras y células normales mediante puentes pálidos y atróficos, cuanto porque son incapaces de desarrollar procesos degenerativos y regenerativos. La zona nerviosa donde se perciben las mazas y conos de reacción traumática encuéntrase precisamente, conforme mostramos en A, figura 23, en las fronteras del territorio *conservado* o *fijado*.

Parecido fenómeno de fijación se reconoce, conforme puede verse en la figura 22, B, en los secuestros de tejido nervioso, producidos por heridas cerebrales múltiples. Transcurridos seis días, todavía el islote de neuronas separadas del

resto del cerebro mostraba estructura neurofibrillar bien marcada, con ausencia de todo fenómeno de reacción.

Para que el referido proceso de *conservación* se produzca, requiésese que las fibras y células nerviosas mortificadas instantáneamente, estén bañadas en sangre o en un plasma ventricular abundante.

c) *Hialinosis de las fibras musculares estriadas.* — Este proceso (denominado también degeneración *cérea* y *vítrea)* consiste en la coagulación de un principio albuminoide de la fibra estriada, el cual por su índice de refracción, idéntico al de las fibrillas elementales, borra toda apariencia de estriación. Los músculos están pálidos, como lavados, habiendo sido comparados a la carne de pescado.

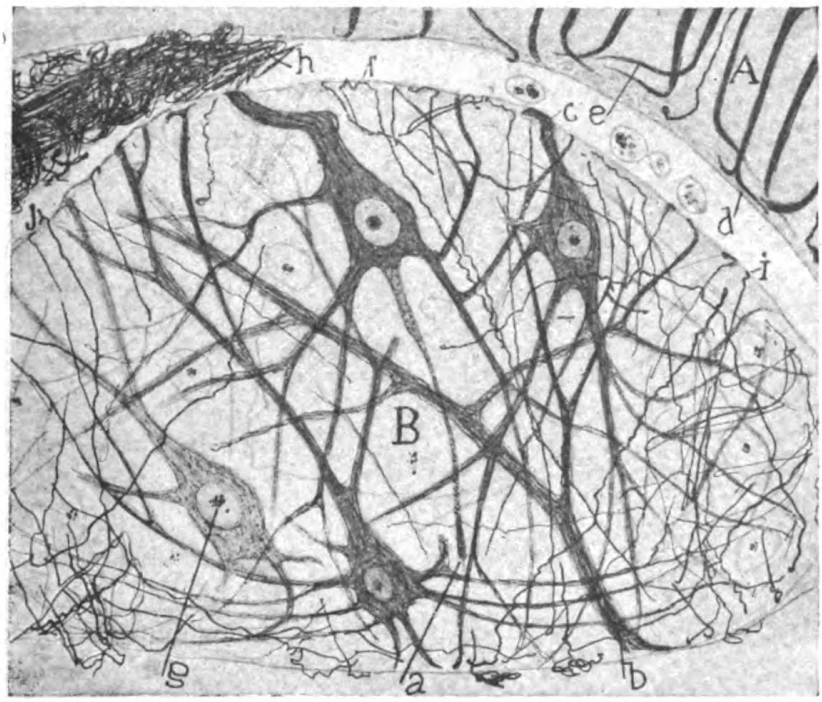


Fig. 22.—Islote de substancia gris producido traumáticamente en el cerebro del gato y examinado seis días después de la herida. Adviértase (B) cómo las células y fibras han conservado su forma, tamaño y hasta su estructura neurofibrillar.

Bajo el examen macroscópico, el fascículo primitivo aparece hinchado, transparente y con numerosas plegaduras y fracturas transversales. No se advierte el menor rastro de estriación ni de núcleos. El sarcolema mismo parece haber sido destruído en muchos puntos.

La materia hialina que empapa la substancia estriada se hincha en el ácido acético y se tiñe ligeramente por el carmín. La potasa la destruye.

La degeneración vítrea es un fenómeno cadavérico que puede reproducirse experimentalmente, sometiendo fibras estriadas vivas (las de la rana, por ejemplo) a grandes estiramientos y desgarros. Ciertas afeccio-

nes graves, v. gr., el tifus abdominal, determinan en vida esta degeneración, localizándose comunmente en el diafragma, músculos de las paredes abdominales, etc. En este caso, las fibras debieron sucumbir durante el estado febril y coaguláronse hialinamente como las vivas artificialmente destruídas.

5.° **Necrosis colicuativa.** — En la necrosis anémica del cerebro y en todas aquellas partes donde la evaporación es imposible por la abundancia extraordinaria de plasmas intersticiales, las células, en vez de coagularse y aumentar de consistencia, caen, por lo contrario, en reblandecimiento. El proceso se inicia por la hinchazón y abotagamiento del protoplasma, que parece infiltrado de agua; luego las partes de la célula se disgregan y sus restos se absorben, previo englobamiento en los leucocitos que los conducen a la sangre. Fórmase de esta suerte, en el territorio mortificado, un depósito líquido perfectamente transparente.

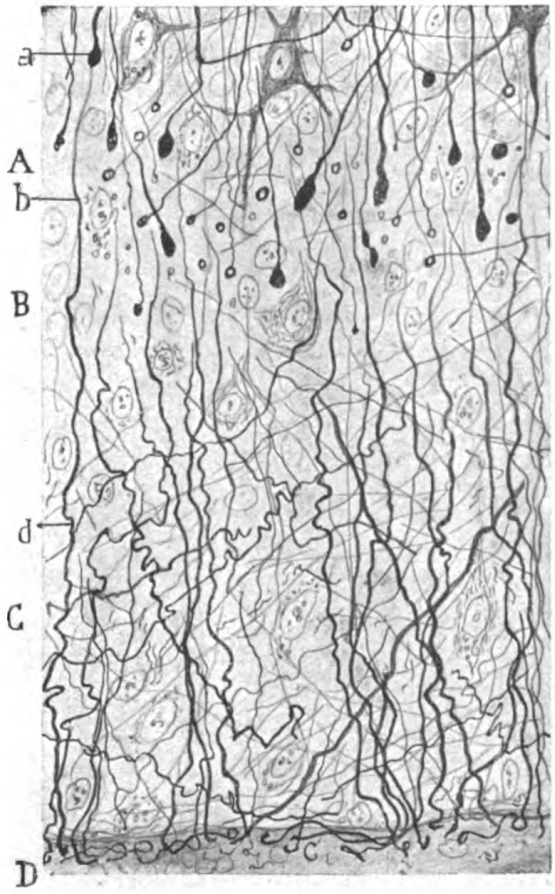


Fig. 23. — Herida cerebral del gato. Obsérvense en las márgenes de la porción necrosada (C, D) multitud de *fibras conservadas*.— A, zona viva de reacción, cuyas fibras exhiben mazas terminales; *a, b,* bola terminal en continuación con el trozo de axon muerto o conservado.

También las heridas contusas del cerebro y de la médula espinal dan ocasión a la formación de amplios quistes por destrucción colicuativa de muchas fibras y células nerviosas fronterizas de la lesión. En la figura 24, C, mostramos uno de estos quistes de origen necrotico-traumático. Los restos de fibras y neuronas necrobióticas habían desaparecido ya (fagocitados por células granulosas) seis días después de la operación.

Esta colicuación se ha observado también con ligeras variantes en el miocardio, en el cuerpo de Malpigio de la piel inflamada por quemadura (Ziegler) y en los fascículos colágenos y materias intersticiales de los tejidos de substancia conectiva enérgicamente flogoseados.

En todos estos casos, la ausencia de coagulación se ha atribuído a la carencia de materias coagulables en los elementos o a la pobreza en linfa de imbibición.

6.° **Caseosis.** — Bajo la influencia de las toxinas segregadas por algunos microbios (el tuberculoso, el del muermo, etc.), las células neoformadas en torno de la colonia microbiana sucumben, engendrando un magma opaco, granujiento, donde no se distinguen núcleos ni contornos celulares. Esta materia opaca se designa, por su parecido con la masa alterada de ciertos quesos, *substancia caseosa*. Entre los cadáveres celulares se distingue a veces, según señala Ziegler, una reticulación fibrinosa.

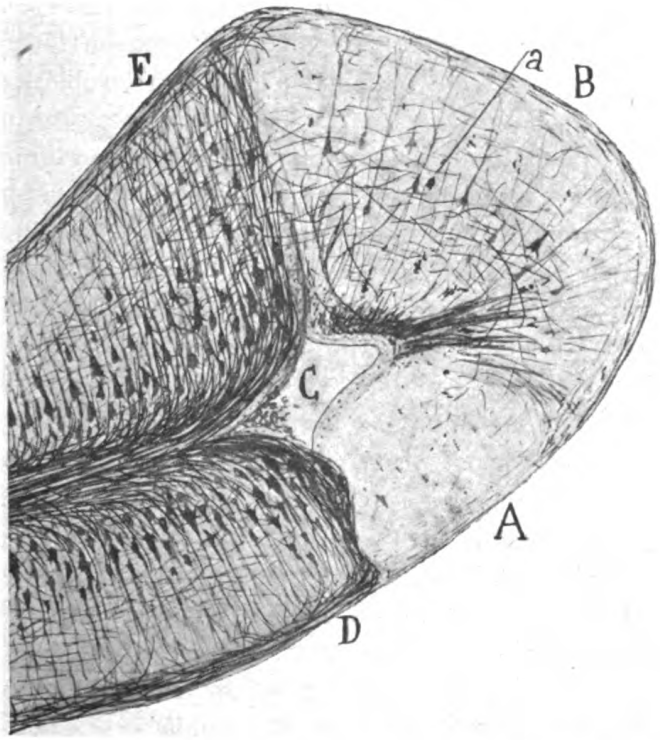


Fig. 24. — Circunvolución cerebral de un gato joven que sufrió una herida punzante.— A, B, zonas con alteraciones degenerativas; E, D, territorios indemnes; C, quiste por necrosis colicuativa; *a*, neuronas calcificadas.

Regeneración de las partes necrosadas. — La manera cómo el organismo se comporta en presencia de una parte necrosada, es algo diversa, según las condiciones que originaron y siguieron al proceso.

Cuando el órgano mortificado es superficial, las partes circunvecinas se inflaman, estableciendo un límite correcto entre los elementos vivos y muertos. Una supuración copiosa, que se desarrolla en la zona inflamada, desarraiga y desprende la escara o esfacelo, cicatrizándose la herida algún tiempo después de realizada la eliminación (fig. 20, B).

Si el tejido necrótico es profundo y no cabe la separación en masa, la

naturaleza utiliza la eliminación en detalle. Tal ocurre, por ejemplo, con los focos caseosos, con los infarctus, la necrosis por licuación, los émbolos, las coagulaciones inflamatorias. Esta eliminación se logra a beneficio de dos actos: formación a expensas de los vecinos vasos de capilares nuevos que penetran en el foco mortificado, e invasión de numerosos leucocitos, procedentes quizá de estos mismos capilares. Los primeros se encargan de la absorción de las substancias líquidas y de la provisión alimenticia de las células embrionarias que constituirán el tejido cicatricial; los segundos, merced a su contractilidad, engloban y eliminan los materiales sólidos, limpiando en cierto modo de *detritus* inservibles el espacio que ocupará el tejido de reemplazo.

Los glóbulos que en el reblandecimiento amarillo del cerebro aparecen con granos mielínicos, son indudablemente (Cohnheim) leucocitos encargados de la absorción de los materiales del foco necrobiótico *(corpúsculos granulosos)*.

Finalmente, cuando las partes muertas ni pueden eliminarse por su lejanía del exterior, ni disolverse por su dureza, entonces la naturaleza las aisla del resto del organismo, a beneficio de una membrana quística, que, para mayor defensa, suele calcificarse. Así permanecen en los tejidos las triquinas muertas y los fetos extra-uterinos. En este último caso, como no media putrefacción ni absorción, los tejidos no calcificados se conservan bastante bien; solamente se observa en ellos mayor dureza y cierta retracción de las células.

Condiciones generadoras. — Las causas de la necrosis no pueden ser otras que la perturbación o supresión de alguna de las condiciones de la vida celular. Estas condiciones son: 1.ª, la *integridad anatómica;* 2.ª, la *integridad química;* 3.ª, cierto grado de *calor;* 4.ª, cierto grado de *humedad;* 5.ª, *pábulo nutritivo*. Para que la necrosis se determine no es preciso la supresión de una de estas condiciones; basta con que aumenten o disminuyan de intensidad, traspasando los límites máximo y mínimo compatibles con el mantenimiento de la vida.

Trastornos de la integridad anatómica. — Los ataques directos a la integridad anatómica son ocasionados por los choques y violencias exteriores Un desgarro, una contusión, un aplastamiento, una sección interesan siempre un número considerable de células, ocasionando instantáneamente la muerte de éstas. Por simple compresión o estiramiento pueden morir instantáneamente las células y fibras nerviosas, sin que parezcan notablemente alterada la estructura y composición química de las mismas. Diríase que los cambios ocurridos pertenecen a la escala ultramicroscópica (recuérdese la necrosis por *conservación)*. Esto prueba que la vida celular no depende solamente de la presencia de un complexus de principios inmediatos, sino de la máquina o artificio morfológico en que éstos se modelan.

Cambios químicos. — Será causa de necrosis toda substancia que posea virtualidad química bastante para quitar, modificar o añadir algo a los componentes fundamentales del protoplasma. Por lo tanto, el nitrato de plata, que roba la albúmina y el cloruro de sodio a las células (por formación de cloruro y albuminato argénticos); el bicloruro de mercurio, el ácido nítrico, etc., que coagulan los albuminoides; la potasa, que disuelve los materiales protéicos y roba el agua, etc., acabarán fácilmente con la vida celular. Así obran también ciertos venenos cuando la cantidad en que llegan al protoplasma es suficiente para determinar combinaciones o descomposiciones estables. Por igual mecanismo se producen las gangrenas microbianas: el micro-germen disuelve y transforma las materias insolubles de los tejidos a favor de ciertas diastasas que segregan, envenenándolos primeramente con ciertos productos letales llamados *toxinas*. El microbio que determina la *necrosis progresiva* del ratón, los de la *gangrena hospitalaria,* el bacilo de la *pústula maligna,* el bacilo del *edema maligno,* el del *proceso crupal y diftérico,* etc., son buenos ejemplos de esta variedad de necrosis por acción química (gangrenas infecciosas).

Aumento o disminución excesivos de calor. — Una temperatura que exceda de 60° a 68° o baje de 16° a 18°, prolongándose durante algún tiempo, acaba con la vida celular, salvando naturalmente las susceptibilidades de región y las de especie zoológica. Así, los animales de temperatura indiferente soportarán impunemente temperaturas que serían mortales para los mamíferos y aves. Y entre los tejidos, el epidermis cutáneo resiste temperaturas de calor y de frío que serían fatales para el tejido muscular y nervioso. También los leucocitos toleran grandes descensos térmicos, incluso 0 grados. De lo que se sigue que aun en los animales superiores existen tejidos que pudieran calificarse de sangre fría. Por lo demás, la congelación, según han probado Volkmann y Uschinsky, altera poco la estructura celular, mientras los tejidos permanecen a 0; pero al deshielo éstos se desorganizan rápidamente. Por ejemplo: las fibras musculares se retraen y la materia contráctil pierde su estriación, haciéndose granulosa y transparente.

Dentro de esta condición figuran naturalmente las necrosis por quemadura (agua hirviente, hierro enrojecido, etc.) y las determinadas por congelación; aunque desde luego se comprende que estos agentes, como muchos de los anteriormente citados, no obrarán de una sola manera, sino de varias; un foco calorífico intenso, por ejemplo, actúa elevando la temperatura (acción física), determinando coagulaciones y combustiones (acciones químicas), substrayendo agua (desecación).

Alteración del pábulo nutritivo. — La vida no se mantiene sino a condición de la renovación continua de las moléculas orgánicas que integran el protoplasma. Cualquier obstáculo a esta renovación, bien sea por

impedir la llegada de la sangre, bien por entorpecimiento en su salida, ya por empobrecimiento de sus principios asimilables, ya por acrecentamiento de las células que se alimentan de la misma fuente circulatoria, podrá ser, si se prolonga suficientemente, causa de necrosis. Dentro de esta condición figurarán, por consiguiente: las ligaduras vasculares, la oclusión arterial por émbolo o su estrechez por lesiones parietales, la obstrucción de las venas, la compresión de las mismas, los desórdenes de las vías linfáticas, la debilidad del impulso cardíaco, la acción del cornezuelo de centeno (isquemia por constricción activa de las arterias) y las neoplasias excesivas, tanto permanentes (tumores) como temporales (flegmasías).

Pérdida de agua. — La substracción del agua de imbibición determina también la necrosis de los elementos de los organismos superiores. El desprendimiento del epidermis, dejando al descubierto las células vivaces del cuerpo de Malpigio y dermis, ocasiona la destrucción de las más superficiales por desecación. Así mueren también los tejidos internos que se ponen en contacto del aire (asas intestinales, mesenterio, etc.). El alcohol y la potasa, aunque poseen otras acciones, obran asimismo substrayendo agua a los elementos vivos.

Añadamos aún las necrosis provocadas por electrolisis, la acción del radio, los rayos Röntgen, la luz ultraviolada, etc., necrosis precedidas de alteraciones químicas y estructurales de las células.

Citan algunos autores como condición de la necrosis, la parálisis sensitiva. La sección, por ejemplo, de la rama oftálmica de Willis, llegaría a producir la necrosis de los párpados y globo ocular, a consecuencia de la lesión de los supuestos nervios tróficos. Pero sobre que tales nervios están por descubrir, la inflamación y la necrosis del globo ocular podrían depender simplemente de que, perdida la sensibilidad de esas partes, no puede el animal protegerlas de los ataques del ambiente. Ciertos venenos, como el cornezuelo de centeno, son capaces de producir necrosis, no por acción directa, sino porque excitando los nervios vasomotores suscitan la contracción espasmódica de las arterias y la isquemia de los tejidos. En este ejemplo, la condición inmediata es, por consiguiente, un desorden circulatorio.

La cesación absoluta de la función provoca también la necrosis, previa degeneración. Tal ocurre con las vías nerviosas centrales interrumpidas (cabo periférico) o con los músculos cortados en aquella parte de la substancia estriada que perdió su unión con el sistema nervioso (Tello).

Las condiciones expresadas pueden obrar asociadas también. Así sucede que, causas cuya intensidad de acción sería insuficiente para ocasionar aisladamente la necrosis, la determinan con seguridad cuando obran de acuerdo. Por ejemplo: en el tifus colaboran dos condiciones para producir las necrosis por decúbito: alteración de la crasis sanguínea (pábulo nutritivo insuficiente), y la presión continuada de la piel al nivel de las eminencias óseas (isquemia por presión).

CAPÍTULO IX

Desórdenes de situación de los elementos congestión y anemia.

1.° Congestión

Definición. — La congestión o hiperemia es el aumento de la cantidad normal de sangre que recorre el sistema vascular de un órgano o tejido.

Representación fisiológica.— Cierto grado de hiperemia constituye proceso normal ligado al incremento de la actividad de órganos de función intermitentè o susceptible de oscilaciones cuantitativas. Así la hiperactividad del cerebro, de los músculos, del estómago, etc., se traduce por aflujo sanguíneo. Por el contrario, los órganos en reposo caen en isquemia. Lo anormal, pues, en la congestión, estriba en su intensidad y duración y en no responder a resortes funcionales utilitarios.

Caracteres macroscópicos. — Las partes hiperemiadas están rojas e hinchadas; su consistencia aumenta, así como su calor; a menudo están edematosas por consecuencia de la extravasación plasmática.

Los caracteres macroscópicos de las hiperemias varían algo, según la condición productora. Si la congestión es *activa* (aflujo de sangre), el color es rojo, notable la consistencia y mayor la temperatura que la de las partes circunvecinas; pero si la congestión es *pasiva* (estancamiento venoso), los tejidos ofrecen tinta rojo-violácea o azulada, el calor disminuye a la larga y al proceso se asocia un edema más o menos marcado.

Caracteres microscópicos.—La observación directa de los órganos transparentes revela, en la congestión activa, una notable dilatación de la red vascular y, particularmente, de las arterias, con una mayor rapidez del curso de la sangre. Es imposible descubrir los hematíes en el centro del vaso, y hasta los mismos leucocitos son arrastrados velozmente. La celeridad del curso sanguíneo explica el que a veces las venas eferentes del órgano presenten sangre roja, casi semejante a la arterial.

En la hiperemia venosa o pasiva, la dilatación vascular existe igualmente, pero asienta de preferencia en las pequeñas venas y capilares. El círculo sanguíneo se retarda y, en los casos extremos, puede cesar por completo *(éxtasis* venoso). Cuando el obstáculo a la descarga venosa es insuperable, como, por ejemplo, en caso de ligadura de vena o de compresión enérgica de sus paredes, los glóbulos quedan inmóviles, se aprietan y constituyen una masa roja homogénea, donde sólo resaltan los

leucocitos englobados; el plasma se extravasa, rellenando las lagunas conjuntivas, y el cemento endotelial, resquebrajado en muchos puntos por el exceso de presión, da paso a los hematíes, originándose, por tanto, una hemorragia intersticial (hemorragia por diapedesis); en fin, las masas globulares extravasadas adquieren forma esférica, lo que se atribuye a la contrapresión uniforme de los tejidos circundantes. Estos fenómenos se han estudiado fácilmente en la lengua de la rana, previa ligadura o compresión de la vena principal.

Claro es que la hiperemia venosa se acompaña de alteraciones funcionales. Así, en los riñones, sobre dificultarse la actividad normal, la dilatación vascular provocará la trasudación del plasma *(albuminuria);* si la lesión reside en el pulmón, se producirá edema y disnea; si en el hígado, paso del plasma a la bilis, hemorragias y pigmentaciones, etc.

Condiciones genéticas.— La congestión depende de una de estas dos condiciones generales: o del *aumento en la entrada de sangre,* o de la *disminución en la salida.* Constituye la primera la *congestión activa* o *arterial,* y la segunda la *pasiva* o *venosa.*

La *congestión activa* o por aumento en la entrada, puede provenir a su vez de otras condiciones más remotas y menos generales, entre las que pueden consignarse por frecuentes: 1.ª La parálisis de las fibras musculares de la túnica media de las arterias: en condiciones normales, la cantidad de sangre que penetra en un órgano está regulada por cierto grado de contracción de las fibras musculares (tonicidad arterial) regida por los ganglios simpáticos; desde el instante en que los nervios que animan estas fibras se seccionan (experiencia de la sección del gran simpático en el cuello que determina la hiperemia de la mitad correspondiente de la cabeza), la pared arterial se distiende y el órgano es recorrido por una cantidad mucho mayor de sangre. 2.ª Dilatación activa de las paredes vasculares por excitación de los nervios vaso-dilatadores (experimento de la sección de la cuerda del tímpano, seguida de excitación del extremo periférico, lo que determina una hiperemia activa de la glándula submaxilar, con aumento en la secreción de la saliva). Acaso a esta condición obedezcan también la hiperemia por causas mecánicas (traumatismos, contusiones, frotes enérgicos, etc.), la provocada por las cantáridas y otros estímulos químicos, y la llamada *refleja,* por suscitarse a consecuencia de excitación de nervios sensitivos. 3.ª Parálisis directa de las fibras musculares del vaso (acción del calor, atropina, etc.). 4.ª Disminución de la cantidad de sangre que normalmente reciben territorios vasculares próximos (hiperemia llamada colateral).

La *congestión pasiva* o venosa se relaciona casi siempre, o con obstáculos a la marcha del líquido sanguíneo o con el rebajamiento de las fuerzas propulsoras de la circulación. Las principales causas son: 1.ª La compresión, ligadura, estrechez o coagulaciones en las venas principales

de desagüe de un órgano o un miembro. 2.ª Las lesiones cardíacas con incompletas compensaciones: cuando existe una lesión valvular, el corazón no puede empujar toda la sangre que recibe, con lo que ésta remansa primero en las cavidades cardíacas, y consecutivamente en las venas. 3.ª La acción de la pesantez y el reposo excesivo: los movimientos musculares coadyuvan a la circulación venosa; si éstos se entorpecen o se suprimen, la acción de la gravedad supera al *vis à tergo* y engendra remansos sanguíneos y dilataciones venosas (varices, hipostasia). 4.ª Debilidad del acto respiratorio: es bien sabido que el vacío que la aspiración del aire tiende a desarrollar en la jaula torácica obra auxiliando el desagüe venoso en el corazón. 5.ª Flojedad de las contracciones cardíacas (degeneración grasienta del corazón, etc.).

2.° Isquemia

Definición. — La *anemia* absoluta consiste en la falta de sangre en un órgano o tejido que la contiene habitualmente. Pero esta lesión es rara y conduce rápidamente a la necrosis: lo común es la *isquemia* o disminución de la cantidad de sangre que recorre el aparato vascular de un órgano o tejido. Cuando esta disminución alcanza a todo el aparato circulatorio, dependiendo del rebajamiento de la masa total de la sangre, se llama *oligoemia*.

Representación fisiológica. — La isquemia tiene por representación fisiológica la depleción vascular característica de la fase de reposo de todo órgano de actividad intermitente u oscilante. El proceso resulta, pues, patológico cuando alcanza cierto grado y perdura con independencia de la oscilación funcional.

Caracteres macroscópicos. — Los órganos isquémicos están pálidos, contraídos, y su temperatura, sobre todo si se trata de órganos superficiales, se halla rebajada. Su peso aparece disminuído.

Caracteres microscópicos. — Las arterias se presentan contraídas y disminuída la cantidad de sangre que normalmente las atraviesa. El círculo sanguíneo puede hallarse más o menos retardado, por lo cual, cuando se observan estas lesiones en el vivo, se detallan fácilmente los glóbulos rojos, así como la corriente periférica de leucocitos. Si la anemia es completa en tal o cual porción de la red vascular, los hematíes faltan, y los leucocitos, sin impulso que los obligue a circular, permanecen agarrados a la pared, y aun pueden emigrar a los territorios inmediatos. Esta emigración parece facilitada por la alteración nutritiva de las paredes vasculares.

Cuando la isquemia trae su origen de angostamientos o trombos arteriales, el árbol vascular situado por debajo de la lesión angosta su calibre, en tanto que encima de la misma brotan colaterales supletorias (Thoma).

Ocioso es notar que la suspensión o disminución de la irrigación sanguínea aminora o impide la función del órgano. Por ejemplo: la ligadura de la *arteria silviana* provoca hemiplejia; la de la *aorta abdominal,* por encima de la emisión de la renal, suspende la actividad de los riñones y acarrea la parálisis de los miembros posteriores (gato y conejo), etc.

Caso de que la isquemia no quede rápidamente compensada por una circulación colateral supletoria, las células del tejido afecto caen en degeneración grasienta o sucumben por coagulación del plasma que las embebe (infarctus renal, cardíaco, etc.).

Condiciones genéticas. — Determínase la isquemia de ordinario: 1.° Por obstáculo arterial, dependiente ya de ligadura, embolia o lesiones en la pared, ya de compresiones por órganos vecinos: una contracción enérgica de las paredes arteriales puede asimismo suscitarla. Para que la isquemia sea persistente, es preciso que la arteria lesionada sea la principal del órgano, y no existan por encima de la lesión vascular colaterales supletorias. Concurren estas condiciones en la mayor parte de las arterias viscerales antes de ramificarse (coronarias, cardíacas, renales, esplénicas, cerebrales, etc.) y en alguna arteria de los miembros (poplítea). 2.° Por compresión capilar persistente (decúbito, presión de órganos vecinos hipertrofiados). 3.° Por consecuencia de la hiperemia de territorios inmediatos (anemia colateral): así, cuando se corta el gran simpático en el cuello, prodúcese congestión en el lado de la lesión e isquemia en el opuesto. Así parecen también obrar los revulsivos. 4.° Por excitación nerviosa (estímulo de los nervios vaso-constrictores, acción del frío, etc.). Ciertos venenos, como la *ergotina,* la *adrenalina* y la *cocaína,* provocan por este mecanismo intensas isquemias locales. En fin, también la producen algunos estados nerviosos (angioneurosis espasmódica).

CAPÍTULO X

Hemorragia.

Definición. —*Hemorragia* quiere decir la salida anormal de la sangre con todos sus componentes del interior de los vasos. Distínguese de la diapedesis inflamatoria en que en ésta no emigran todas las partes sanguíneas en sus proporciones numéricas y químicas, sino los leucocitos, una parte de los componentes del plasma, y un corto número de hematíes. Esta distinción indica ya que en la hemorragia debe existir lesión de la pared, pues de otro modo saldría la sangre más o menos modificada por la acción selectiva del endotelio. No obstante, en ciertas hemorragias por diapedesis, de que luego hablaremos, se ha creído notar que el líquido extravasado contiene menor cantidad de albúmina que el plasma normal.

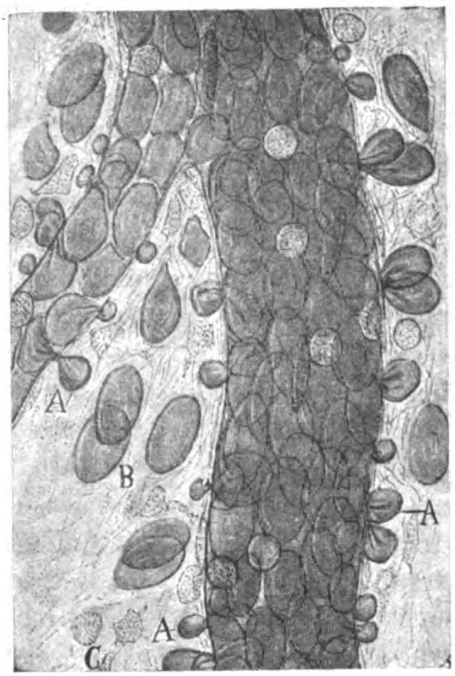


Fig. 25. — *Pequeña vena sometida a fuerte congestión por compresión venosa.*—A, hematíes en vías de extravasación; B, otros ya extravasados; C, leucocitos libres.

Caracteres macroscópicos.—La hemorragia se distingue por caracteres externos bastante correctos, según sea arterial, capilar o venosa, y según que la sangre se coleccione en el espesor de los tejidos o surja exteriormente por diéresis de los tegumentos. La sangre arterial brota en surtidor y por sacudidas, mostrándose de un color rojo claro por la oxigenación de la hemoglobina; la venosa sale rastreando y tiene un color rojo obscuro, por causa de la reducción de su hemoglobina; y la capilar rezuma de las partes lesionadas, representando, en cuanto al color, una transición entre la arterial y la venosa, indicio de un principio de reducción de la materia colorante. Cuando el vaso lesionado es importante, y el derrame se produce en los intersticios de un te-

jido conectivo areolar y fácilmente dilatable, la sangre forma depósitos abundantes, de forma esferoidal, que se llaman *hematomas*. Si, al contrario, los vasos lesionados son pequeños y el derrame escaso, la sangre se infiltra en las mallas conectivas sin constituir tumores (*petequias y equimosis, sufusiones sanguíneas, púrpura hemorrágica*, etc.). La sangre extravasada y conservada en el seno de los tejidos, coagula desde luego, quedando englobados los elementos en suspensión en las mallas de la red fibrinosa. Bajo la influencia de las tejidos circundantes, la sangre cambia de color, tornándose morena, y experimentando importantes alteraciones (véase *pigmentaciones*).

La hemorragia ha recibido nombres diversos, según el órgano en que radica: *epistaxis*, cuando se produce en las fosas nasales; *hemoptisis*, si en las vías aéreas; *hematemesis*, si en el estómago; *hematuria*, si en la orina; *metrorragia*, si en la matriz, etc.

Distínguese también en *externa* e *interna*, según que la sangre brote de una herida que interese la piel o se extienda por parénquimas y tejidos profundos.

Caracteres microscópicos. — En las hemorragias ordinarias por diéresis los caracteres micrográficos carecen de interés: el vaso herido se halla isquémico por debajo de la lesión, si es arterial; por encima, si es venoso. Mas existe otra especie de hemorragia cuyo mecanismo íntimo sólo el microscopio puede revelarnos, y es la llamada hemorragia por *diapedesis*. Esta extravasación sanguínea recae en los capilares y venas fuertemente congestionados por obstrucción o compresión de los troncos venosos de desagüe, y puede ser observada fácilmente en la lengua y membrana interdigital de la rana, previa ligadura de las venas principales. En estas circunstancias, obsérvase que los hematíes no salen en masa, por ruptura de la pared, sino que se filtran uno a uno por los pequeños intersticios del cemento, que la presión excesiva intravascular ha debido resquebrajar. La brecha es, de todos modos, pequeñísima, pues es difícil ver el pedículo de unión que, al nivel de la pared, ofrecen los glóbulos en vías de emigración (fig. 25, A).

Compréndese bien que si los glóbulos se extravasan, más fácilmente se extravasará el plasma sanguíneo. Este fenómeno se traduce en los capilares observados al microscopio por la progresiva aproximación de los hematíes intravasculares, por la hinchazón edematosa que adquieren los tejidos vecinos y por la desaparición del líquido intercelular de la sangre.

La diapedesis globular ha sido considerada por Hering como una simple filtración, mientras que para Arnold sería preciso admitir en el cemento endotelial la existencia de ciertas pequeñísimas aberturas susceptibles de dilatarse durante las violentas congestiones; pero es más probable se trate de rupturas punctiformes del cemento ocasionadas por un exceso de presión intravascular. Si, como antiguos estudios nuestros

tienden a probar, todos los endotelios están unidos por filamentos comunicantes, a la manera de los de la membrana de Descemet y cuerpo de Malpigio, la pequeñez del resquicio de filtración se explicaría bien, admitiendo que los hematíes escapan por los espacios cuadriláteros que limitan en el cemento entreabierto dichas fibrillas anastomósicas (1).

Durante la hemorragia aumenta rápidamente la absorción de agua, no sólo por la vía intestinal, sino por deshidratación de los órganos internos. Esto explica la sed intensa de los pacientes. Según Schmidt, crecería paralelamente la coagulabilidad de la sangre. Poco después, iníciase en los órganos hematopoyéticos (médula del hueso, ganglios linfáticos, etc.) la regeneración de hematíes y leucocitos.

La consecuencia inmediata de la hemorragia intensa puede ser la muerte. Por punto general, sobreviene ésta cuando la pérdida de sangre llega del 50 al 70 por 100; en tales condiciones, la súbita caída de presión dificulta notablemente la exudación fisiológica, y, por tanto, la nutrición de las células. Otras veces, la gravedad de la hemorragia depende de sus efectos mecánicos o dislacerantes (cesación del ritmo cardíaco por derrame sanguíneo en el pericardio, hemiplejia por desorganización de la cápsula interna del cerebro, etc.).

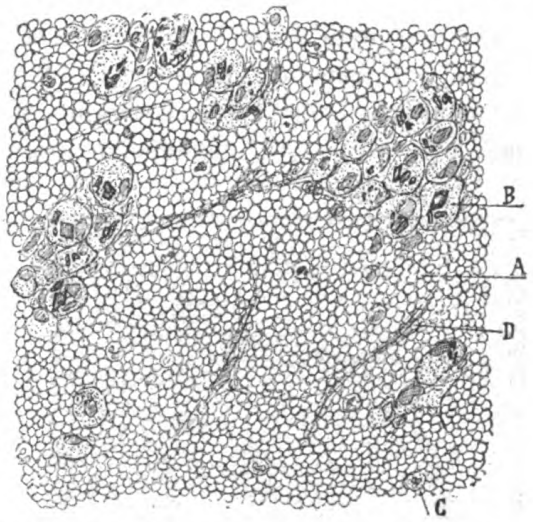


Fig. 26. — *Foco hemorrágico de larga fecha situado en el espesor de una neoplasia.* — A, hematíes decolorados, B, gruesos leucocitos teñidos de amarillo por la substancia colorante sanguínea y con cristales de hematoidina en su interior; C, leucocito muerto y atrofiado; D, trabéculos fibrinosos.

Condiciones genéticas. — La hemorragia obedece siempre a una ruptura de las paredes vasculares, bien esta ruptura sea microscópica y de origen intravascular (hemorragia por diapedesis), bien sea macroscópica o causada por una causa exterior que lesione los tejidos.

De todos modos, conviene distinguir, desde el punto de vista patogénico, dos especies de hemorragias, pues obedecen a causas diferentes.

a) Las *hemorragias por diéresis* o herida, las cuales se distinguen en primitivas y secundarias: las primitivas que sobrevienen inmediata-

(1) Estas presunciones nuestras han sido confirmadas por algunos autores, tales como Kolosow, quien, a beneficio de un método de coloración nuevo, ha logrado discernir los filamentos de unión que reunen los bordes de las células endoteliales.

mente después de la lesión vascular, a condición de que no haya nada que reemplace la pared destruída, ni coágulos, ni cuerpos extraños, ni escaras, etc.; y las secundarias, que se verifican algún tiempo después de inferida la lesión, por caída del obstáculo hemorrágico (tapón trombótico, ligaduras, escaras por contusión, etc.), o por alteraciones subsiguientes de la pared vascular. A esta misma especie de hemorragias por ruptura vascular corresponden las provocadas por ulceración o por *diabrodosis,* como dice Thoma (lesión vascular por invasión de tubérculos, cavernas, aneurismas, ateroma, etc.).

b) Las *hemorragias por diapedesis,* llamadas también espontáneas, tienen por condiciones generadoras: 1.ª Un aumento de la presión sanguínea que llega hasta resquebrajar el cemento interendotelial (hemorragias por obstáculo venoso, etc.). 2.ª Disminución de la presión del aire (ventosas, hemorragias de las mucosas por ascensión a las montañas o en globo, etc.). 3.ª Reblandecimiento primitivo a alteración de la permeabilidad de la pared vascular, sin cambio de la presión sanguínea (púrpura hemorrágica, enfermedad de Werlhoff, enfermedad de Barlow, ciertas enfermedades infecciosas, como el tifus petequial, septicemia, fiebre amarilla, escorbuto; ciertos estados de pobreza sanguínea, como la anemia perniciosa, la hemofilia de los recién nacidos y, por último, algunos venenos, como el fósforo, etc.). En algunos de estos ejemplos la alteración de la pared capilar podría depender de una mala nutrición del endotelio, que llegaría a alterar sus propiedades físicas. Semejante alteración se da también congénitamente (*hemofilia* de los recién nacidos). 4.ª Acción nerviosa representada ya por una excitación enérgica de los vaso-dilatadores, ya por parálisis de los vaso-constrictores, ya por lesiones indeterminadas del cerebro (algunas hemorragias nasales, cutáneas, hemorroidales, etc.). 5.ª Infarto hemorrágico por embolia. En ciertos órganos, como el pulmón, el riñón, etc., el territorio isquemiado por embolia arterial congestiónase enérgicamente, merced a la sangre arribada

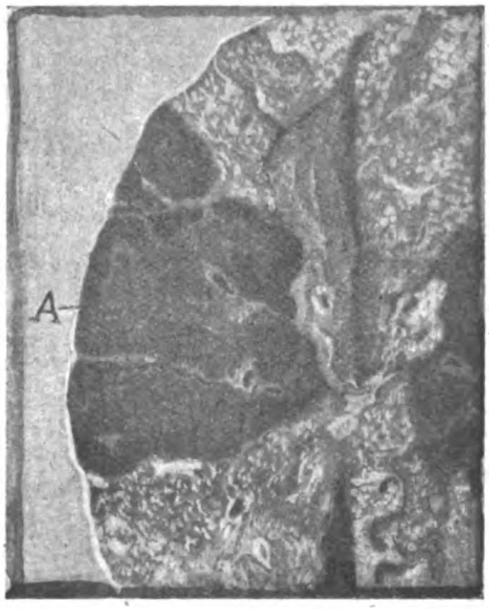


Fig. 27.—Sección de un trozo de pulmón con infarto hemorrágico consecutivo a una embolia. A, territorio relleno de sangre (dibujo de F. de Castro).

de los capilares vecinos, así como de las venas, en donde la circulación se hace retrógrada. El exceso de presión intracapilar puede ser tal, que se produzca hemorragia por diapedesis. Conócese este fenómeno con el nombre de *infarto hemorrágico* para distinguirlo del *infarto anémico* común, en el cual la interrupción de la circulación arterial no va seguida de afluencia sanguínea en el territorio afecto. En la figura 27, A mostramos un corte macroscópico de pulmón donde, por consecuencia de un émbolo enclavado en una rama de la arteria pulmonar, habíase producido *infarto hemorrágico*. Nótese la forma cónica, de base periférica, del territorio infiltrado de sangre. Del mecanismo de este proceso nos ocuparemos al tratar de la *embolia*.

Organización de los focos hemorrágicos. — El *hematoma,* como todo coágulo de grandes dimensiones formado en las serosas o en los intersticios conectivos, provoca un proceso inflamatorio de las partes limítrofes seguido de vascularización e invasión de corpúsculos conectivos embrionarios. Poco después desaparecen los restos sanguíneos. Si la masa hemática es enorme y se resiste a la reabsorción y reorganización, rodéase progresivamente de recia cápsula fibrosa. Así se producen ciertos quistes sanguíneos, en cuyo interior puede subsistir mucho tiempo un líquido pardo que tiene en suspensión reliquias de hematíes alterados.

Linforragia. — Es la extravasación de la linfa o del quilo del árbol linfático. Sobreviene de ordinario por obstrucción o sección del conducto torácico. Como consecuencia del atasco en este tronco vascular, prodúcese a veces linforragia diapedésica, traducida por *hidrotórax quiloso, ascitis quilosa, quiluria,* etc. Esta última, es decir, la penetración de quilo en las vías urinarias, asóciase a la presencia en las vías linfáticas de un parásito animal, la *filaria Bankrofti,* común en los países tropicales.

CAPÍTULO XI

Trombosis y embolia.

Definición.—*Trombosis* es la coagulación de la sangre en el interior de los vasos vivos. El coágulo resultante de este proceso se llama *trombo,* reservándose la designación de *émbolo* o *embolia* para los trombos o porciones de trombos separados de su yacimiento originario por la corriente sanguínea.

Caracteres macroscópicos.—Corresponden a los de la sangre coagulada por extravasación o *post-mortem*. Es sabido que cuando este líquido se coagula rápidamente, la fibrina engloba los hematíes y el coágulo posee un color rojo obscuro casi uniforme y una forma exterior que representa el vaciado del receptáculo en que se produce la solidificación. Cuando estas condiciones se reproducen en estado patológico prodúcese el *trombus rojo*.

Pero existe una variedad sólo propia del estado patológico, a saber: la coagulación intermitente de la sangre al nivel de la pared vascular alterada. En este caso, como el depósito de la fibrina se ha realizado con cierta lentitud y en épocas distintas, el trombo aparece al corte estratificado, alternando zonas blancas con zonas rojas. Otras veces, según mostramos en la figura 28, el trombo se ofrece veteado de rojo y blanco o salpicado de islotes rojos. Tal es lo que los autores designan *trombus estratificado.*

Finalmente, existen coágulos granulosos o hialinos completamente incoloros, ya aislados, ya englobados en masas de glóbulos rojos. Estos trombus, que no parecen componerse de fibrina, sino más bien de desechos de corpúsculos blancos y plaquetas, toman el nombre de *trombos blancos*. Según Ziegler, en ellos entrarían también productos plasmolísicos de hematíes.

El volumen del trombo es muy variable. En general, el depósito fibrinoso se inicia por ligeras coagulaciones parietales, que las sedimentaciones sucesivas van enreciando hasta obstruir completamente el hueco vascular. En las venas es común ver cómo el trombo aumenta de la periferia al centro, es decir, por una especie de propagación de los pequeños a los gruesos vasos.

La consistencia es algo diferente, según los grados evolutivos del proceso: al principio, el trombo es blando y voluminoso con relación a la

cantidad de fibrina que contiene; pero andando el tiempo, la retracción de esa substancia amengua su volumen al par que aumenta su consistencia. A veces, ésta puede disminuir por una suerte de licuación o formación de detritus incoherentes (reblandecimiento del trombus).

Por su forma y emplazamiento se distinguen los trombos en: *parietales* (si forman costras limitadas bajo el endotelio), *obturadores* (cuando cierran la luz vascular), *ostiales* (insertos o alojados en válvulas), *polipiformes* (cuando están péndulos y sólo agarrados por un pequeño pedículo a las paredes vasculares, como sucede, por ejemplo, con las excrecencias poliposas del corazón). Bajo el concepto de origen, se dividen los trombos en *primitivos* y *secundarios:* los *primitivos* son, como indica la palabra, los que se produjeron originariamente, iniciando el proceso, y los *secundarios* los que se depositaron después, junto o alrededor del primer coágulo que sirvió de núcleo de atracción.

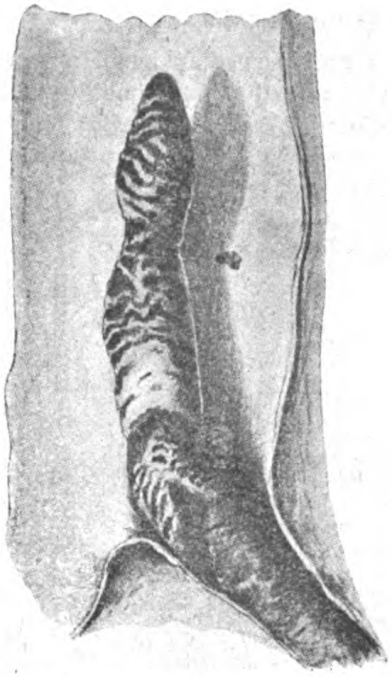


Fig. 28. — Trombus estratificado residente en una vena (según Ribbert).

Localización.— El *trombus* puede residir en cualquier segmento del árbol circulatorio. En las venas recae preferentemente al nivel de las válvulas, ya rellenando los huecos, ya fijándose a sus caras mediante un pedículo. En el corazón, prefieren las depresiones de las aurículas y los rebordes valvulares, en los que a menudo adquieren disposición poliposa (pólipos valvulares). En fin, en las arterias no existe región especialmente predispuesta; adviértese solamente que el depósito se verifica en los fondos de saco (encima de una ligadura) sin corriente y al nivel de los angostamientos.

Caracteres micrográficos. — Difiere en el *trombus rojo, blanco* y *estratificado*.

Trombus rojos. — Cuando la sangre se coagula rápidamente en el interior de los vasos, como sucede, por ejemplo, después de una ligadura arterial, el examen micrográfico del coágulo testifica una composición análoga a la de los coágulos por extravasación. Hallaremos, pues, en los cortes masas y trabéculas de fibrina, englobando un número considerable de hematíes perfectamente mezclados con los leucocitos. Las plaquetas son irreconocibles, porque, como es sabido, se alteran rápidamente en cuanto la sangre se estanca. Ulteriormente, los hematíes se modifican,

abandonando al plasma substancias disueltas *(plasmolisis)* y soltando pedazos esferoidales o irregulares de materias sólidas *(plasmorexis)*. Estos productos eliminados afectan a veces forma de disco o de bastón (Ziegler). En cuanto a los leucocitos, se alteran también, siendo asiento de *plasmolisis* y *plasmorexis*. Tal es la estructura de *trombo rojo.*

Trombus blanco.—Este consta de plaquetas alteradas y conglutinadas bajo la forma de magma granuloso, donde se contiene tal cual leucocito. En la periferia del trombus blanco obsérvanse depósitos fibrinosos y acúmulos leucocíticos.

Esta interpretación se apoya especialmente en las investigaciones de Bizzozero, Eberth y Schimmelbusch, sobre la trombosis experimental observada al microscopio. Dichos hematólogos nos han hecho conocer que cuando se comprime o se irrita con una substancia a propósito (sublimado, nitrato de plata, etc.), una venita del mesenterio de un animal vivo, el paraje de la pared estimulado y probablemente alterado en su estructura, atrae prontamente un gran número de plaquetas, que no tardan en fusionarse, constituyendo un primer trombus blanco, no fibrinoso, sino placular, alrededor del cual se fijan leucocitos y las primeras redes fibrinosas (Bizzozero). Eberth y Schimmelbusch niegan la intervención de la fibrina en la formación de estos trombus blancos; para estos autores, en la experiencia citada no hay coagulación, sino un proceso especial debido exclusivamente a la conglutinación de un número creciente de plaquetas (que pueden llegar a la obstrucción del vaso), proceso que designan *conglutinación* o *metamorfosis viscosa*. En la figura 29, B mostramos el mecanismo de la formación de esta especie de trombus, con ocasión de la lesión de una vena del mesenterio de la rana.

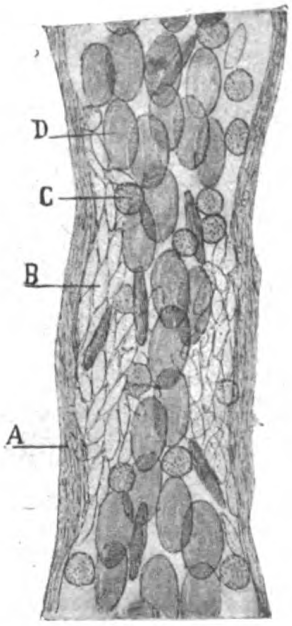


Fig. 29. — ***Venita del mesenterio de la rana.*** — La pared vascular fué cogida entre los dientes de una fina pinza. Las paredes se tornaron ásperas y recias, la luz vascular se angostó y numerosas plaquetas se adhirieron al endotelio, constituyéndose un trombo blanco parietal. — A, pared alterada; B, plaquetas; C, leucocito; D, hematíes.

Trombo estratificado. — La estratificación resulta de la yuxtaposición alternante: 1.°, de depósitos de fibrina con hematíes; y 2.°, de aglomeraciones de plaquetas y leucocitos alterados. Hoy, que se conoce mejor el mecanismo de la coagulación extravascular, podemos interpretar más fácilmente que en otro tiempo semejante disposición. A este fin recordemos la extrema vulnerabilidad de las plaquetas, su tendencia a reunirse en acúmulo alrededor de todos los cuerpos extraños, lo mismo que al nivel de la pared vascular alterada, y el hecho perfectamente probado de que, inmediatamente que las plaquetas se aglo-

meran y fusionan, la fibrina se precipita en hilos divergentes en torno de las mismas, como si en ellas, como en los leucocitos, residiera alguna condición necesaria de la precipitación de la fibrinógena. Esto sentado, veamos qué sucederá si por cualquier motivo la pared vascular se altera, tornándose rugosa y desigual. Al nivel de la rugosidad endotelial se producirá desde luego un acúmulo de plaquetas, separadas al principio, pero que no tardarán en fusionarse en masa continua transparente e incolora. La viscosidad de este primer acúmulo y el obstáculo que promueve al curso de la sangre, ocasionarán también la adherencia de algunos leucocitos *(primera capa blanca);* luego la alteración de las plaquetas

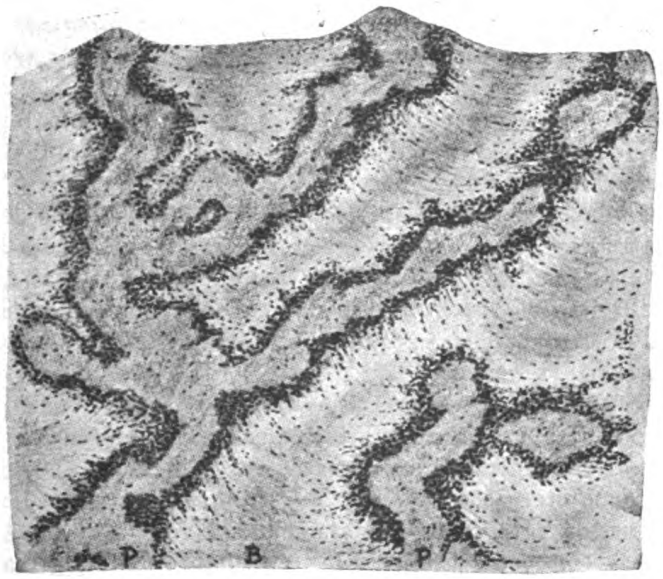


Fig. 30.—Estructura del trombo estratificado o jaspeado, según Aschoff y Ribbert.—P, masas claras formadas por acúmulos placulares (el contorno punteado representa aglomeraciones de leucocitos con hilos fibrinosos; B, masas cruóricas, es decir, formadas por fibrina y hematíes.

y leucocitos, poniendo en actividad el fermento, producirá en la sangre circulante un primer depósito de fibrina, que, por coagular rápidamente, englobará multitud de glóbulos rojos *(capas rojas* o rosáceas). Dicha capa de cruor se verá nuevamente cubierta de plaquetas y leucocitos, y así sucesivamente hasta la construcción entera del trombus. Por tal mecanismo ocurre probablemente la propagación de la coagulación sanguínea a lo largo de las venas (trombosis infecciosa del muñón de los amputados, varices, trombo de la aurícula izquierda por estenosis mitral, etc.), así como de las arterias aneurismadas. Según Aschoff, de quien tomamos la figura 30, las masas blancas o de plaquetas (P) están siempre rodeadas de pléyades leucocíticas sumergidas en una red fibrinosa; mientras que las masas cruóricas o trombus rojo se disponen en islotes (B).

Desde el punto de vista químico, sabido es, por los trabajos de Schmidt, Hammarsten, Arthur y Pages, Lilienfeld, Morawitz, Duclaux, etc., que la coagulación es proceso complejo, resultante del concurso de tres factores: la *fibrinógena,* materia albuminoide disuelta en el plasma; el *fermento* (trombina o tromboquinasa), alojada en los leucocitos, y las *sales de cal,* difundidas en la sangre y, al parecer, no concentradas en ningún elemento.

Esta teoría, admitida bajo formas varias por casi todos los fisiólogos y patólogos, da cuenta, tanto del mecanismo de la coagulación fisiológica como de la patológica. Sin embargo, dicha concepción deja en la sombra algunos puntos importantes.

Por ejemplo: no se explica bien cómo elaborándose de continuo por los leucocitos la *trombokinasa* o *fermento,* éste no es liberado normalmente en el plasma, produciéndose, por tanto, la coagulación espontánea. Saliendo al paso de tamaña dificultad, Conradi afirma que, en estado fisiológico, el endotelio segrega cierto *antifermento,* capaz de inhibir la acción de la trombokinasa. Alterada la pared capilar, cesa de producirse el anticuerpo, y la fibrinógena se precipita. No falta, empero, autor que, invirtiendo la hipótesis, prefiere pensar que el endotelio herido elabora cierta *cinasa* susceptible de activar la influencia coagulante del fermento.

Otra cuestión dudosa es el mecanismo de acción de las sales de cal, indispensables, según unos, favorecedoras, según otros, del acto de la precipitación de la fibrinógena. Si, como se admite generalmente, las sales de cal hállanse disueltas en el plasma, y su misión consiste, conforme afirma recientemente Norf, en convertir en precipitado coloidal insoluble la fibrinógena y el fermento *(leucotrombina),* principios coloidales solubles en equilibrio inestable, no se concibe cómo los *iones* cálcicos dejan de obrar en estado normal y reservan su acción para el momento en que, bajo estímulos patológicos, el endotelio se altera o penetra en los vasos una substancia extraña.

He aquí una conjetura sugerida por nuestros recientes estudios sobre las plaquetas: La acción del nitrato de plata reducido revela en tales elementos rica dotación de fosfatos, muy superior a la residente en el plasma. En condiciones normales, las pláculas retendrían su contingente calcáreo; mas deteriorado el endotelio, el protoplasma de las mismas se alteraría y conglutinaría, por lo que son liberados los fosfatos. De este modo se explicaría bien por qué toda plaqueta o acúmulo de plaquetas adheridos a la pared o a un cuerpo extraño provoca en torno suyo un depósito de fibrina.

Condiciones generadoras. — Las más generales pueden reducirse a tres: 1.ª, alteración de la pared vascular; 2.ª, estancamiento de la sangre; 3.ª, absorción de substancias de acción coagulante.

a) *Alteración de la pared vascular y singularmente del endotelio.* — Tal ocurre experimentalmente con ocasión de una ligadura arterial o venosa. En condiciones patológicas reproducen esta condición la arterioesclerosis, las lesiones valvulares del corazón, las flebitis y arteritis infecciosas. Muy especialmente son causa de trombosis la *endocarditis* provocada por el *estafilococcus pyogenes aureus* y otras bacterias, y las flebitis suscitadas por el *estreptococcus pyogenes* (flegmasía *alba dolens* de las puérperas, etc.).

b) *Tendencia al éxtasis sanguíneo.* — Prodúcese en las hiperemias

pasivas crónicas, en el marasmo senil por debilitación cardíaca, en la compresión venosa ocasionada por tumores e inflamaciones crónicas, etcétera.

c) *Alteración de la sangre.*—Compréndese fácilmente que si las doctrinas corrientes acerca del mecanismo de la coagulación son ciertas, pueden existir condiciones *químicas* que, en ausencia de estancamiento y alteración parietal, provoquen la trombosis. Si, por ejemplo, la fibrina resulta de la combinación de la fibrinógena (disuelta en el plasma) y del fermento *(trombina* o *plasmasa)* residente en los leucocitos o quizá plaquetas, siempre que estos elementos se alteren o siempre que aquél sea absorbido o se produzca en exceso, se determinaría la coagulación.

Experimentalmente cabe reproducir estas condiciones, y provocar por tanto la trombosis, de diversas maneras: inyección de sangre fresca o desfibrinada, de hemoglobina y de bilis (Köhles, Naunyn), mezclada con la sangre de extractos de diversos órganos (Woolridge, Halliburton, etcétera), acción de substancias de origen bacteridiano o de microbios (Luslig y Galeotti), absorción de exudados con exceso de sales calcáreas o ricos en fermento de la fibrina (Arthus).

Curso y terminación de la trombosis.—El trombo puede sufrir las siguientes alteraciones: 1.ª, *reblandecimiento simple;* 2.ª, *supuración y reblandecimiento septicémico;* 3.ª, *organización;* 4.ª, *calcificación.*

1.ª El *reblandecimiento simple* consiste en la transformación del coágulo en una masa grisácea, difluente, que se desagrega con la mayor facilidad. Las partículas que la forman pueden ser arrastradas por la corriente y ser ocasión de nuevos trombos en otros parajes del aparato vascular.

2.ª La *supuración* del trombo, llamada también reblandecimiento amarillo o séptico, ocurre en las coagulaciones de origen parasitario. El coágulo se reblandece, adquiriendo color amarillo rojizo y aspecto puriforme; y la masa pultácea resultante permite reconocer al microscopio los micrococus del pus, gran número de corpúsculos blancos y *detritus* protéicos y grasientos debidos a la descomposición de los elementos englobados. Tales alteraciones coinciden con la inflamación supuratoria de las paredes vasculares y territorios próximos, y terminan por la necrosis difusa de los tejidos invadidos.

3.ª *Organización.* — Este proceso es considerado por los autores de modo muy diverso. En general, se le hace consistir en una inflamación de la pared vascular, la cual, estimulada por el trombus, verdadero cuerpo extraño, engendraría un tejido conectivo vascular que, en su marcha de la pared al centro, iría sustituyendo paulatinamente el coágulo. El trombus no contribuiría ni poco ni mucho a este proceso, desapareciendo por absorción después de presentar las alteraciones de color y de composición que son peculiares a la sangre muerta y extravasada. El origen

de los capilares de la neoformación citada hay que buscarlo en el endotelio de los *vasa vasorum*. Las modificaciones ulteriores consisten en una dilatación, cada vez mayor, de los capilares (estado cavernoso del trombo) y en su fusión, por absorción del parénquima, en una gran cavidad vascular continua con la normal. De esta suerte se restablece la permeabilidad del vaso; ulteriormente sólo recordarán el trombo algunas estratificaciones o engrosamientos conectivos de la superficie endotelial (véase más adelante el capítulo *Regeneración).*

4.ª La *calcificación* del trombo constituye los *flebolitos,* terminación relativamente favorable del proceso que estudiamos. El coágulo se retrae; los hematíes y fibrina se transforman en una masa dura, granulosa, persistente, que, andando el tiempo, como sucede de ordinario con los cuerpos extraños tolerados, se infiltra de sales calcáreas. El término de esta alteración es la formación en las paredes vasculares de concreciones pétreas más o menos prominentes que no entorpecen seriamente la circulación.

EMBOLIA

Sucede a menudo que las parcelas o trozos de un trombo en vías de reblandecimiento simple, o de un coágulo cualquiera no obturador, son arrastrados por la corriente sanguínea y enclavados en vasos distantes, determinando desde luego isquemias o anemias más o menos persistentes, según la riqueza de las anastomosis vasculares de la región atacada. En el punto en que se implanta la embolia pueden ocurrir nuevas coagulaciones, obrando aquélla como un cuerpo extraño y transformándose en tapón obturador. Las transformaciones que la embolia sufre en su nueva residencia son iguales a las ya referidas del trombo.

Dejamos dicho más atrás que el infarto puede ser *anémico* y *hemorrágico.*

Prodúcese el *infarto anémico* en aquellos órganos cuyos vasos arteriales y venosos, nacidos de tronco común, carecen de anastomosis o éstas afectan poca importancia. El territorio exangüe por enclavamiento de un émbolo en una rama arterial queda aislado, siendo imposible toda irrigación colateral compensadora. Concurren a menudo estas circunstancias en el riñón, retina, cerebro, bazo, testículo, etc. Consecuencia inmediata de esta lesión es la necrosis por coagulación. De ordinario, el infarto blanco recae en distritos celulares, regados por arterias de pequeño calibre. Naturalmente, si el émbolo se fija en órganos cuyas ramas arteriales se anastomosan, falta el *infarctus,* a causa de la rápida compensación circulatoria (fig. 32).

El *infarto hemorrágico* se da en aquellos órganos cuyo sistema venoso ofrece amplias anastomosis, carece de válvulas y el émbolo se enclava en

arterias de bastante calibre. Merced a tales comunicaciones entre venas de vecinos territorios, la sangre penetra lentamente en el tejido súbitamente anemiado, atraído por el descenso de presión. Síguese después el éxtasis y la hemorragia por diapedesis. En la figura 31, B aparece el meca-

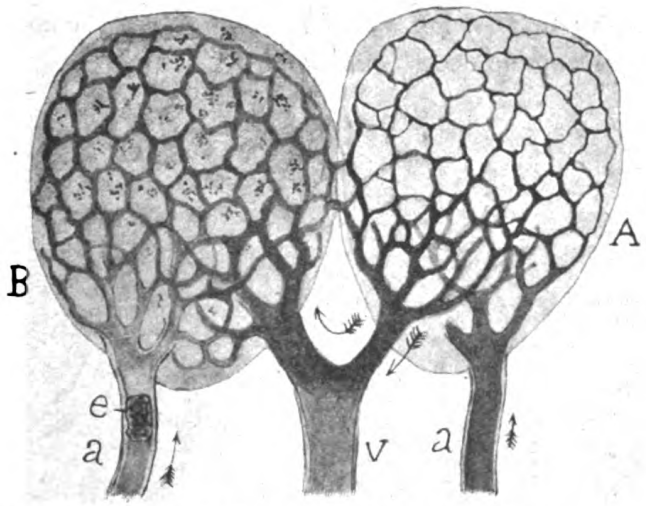


Fig. 31.—*Mecanismo del infarctus hemorrágico.*—Merced a las anastomosis venosas y la solidaridad de la circulación capilar, no sólo se restablece el círculo en el distrito B, sino que se produce congestión pasiva, éxtasis y hemorragia por diapedesis; *a*, arteria; *e*, émbolo; *v*, vena. Las flechas marcan la dirección de la corriente.

nismo de esta modalidad de infarto, común en el pulmón, particularmente cuando radican en él procesos congestivos o inflamatorios crónicos. En tales condiciones, las células sucumben, no por falta de sangre, sino por imposibilidad de su renovación.

Distritos embólicos.—El enclavamiento del émbolo tiene sus lugares de elección, que varían según el paraje donde ocurrió el trombo primitivo. Por ejemplo: los trombos engendrados en el corazón izquierdo serán ocasión de embolias en todo el árbol aórtico, y singularmente en el cerebro, hígado y riñón; en tanto que las coagulaciones del sistema venoso, así como las ocurridas en el corazón derecho, provocan a menudo embolias pulmonares. Para explicar tales preferencias no hay más que recordar el curso de la sangre en el corazón y la

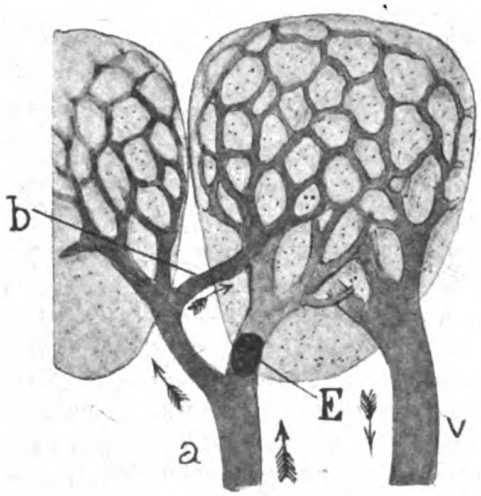


Fig. 32. — Mecanismo del restablecimiento de la circulación en los territorios orgánicos cuyas ramas arteriales se anastomosan entre sí.

distribución de las principales ramas de las arterias aórtica y pulmonar.

En los esquemas de las figuras 33 y 34 presentamos la marcha de la embolia y sus posibilidades de atasco, según que proceda del sistema venoso general o brote en el corazón izquierdo, circulando por la aorta. Todos los distritos embólicos pueden reducirse a tres: al de la *arteria pulmonar* y corazón derecho; al del *sistema aórtico* y corazón izquierdo, y, en fin, al sistema de la *vena porta*.

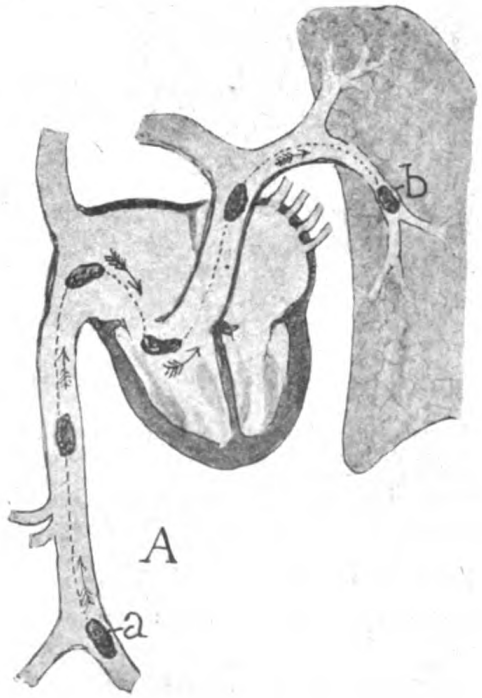


Fig. 33. — Esquema destinado a mostrar la marcha del émbolo cuando éste se produce en las ramas de la vena cava inferior.—*a*, embolia; *b*, enclavamiento de la misma en una rama de la arteria pulmonar.

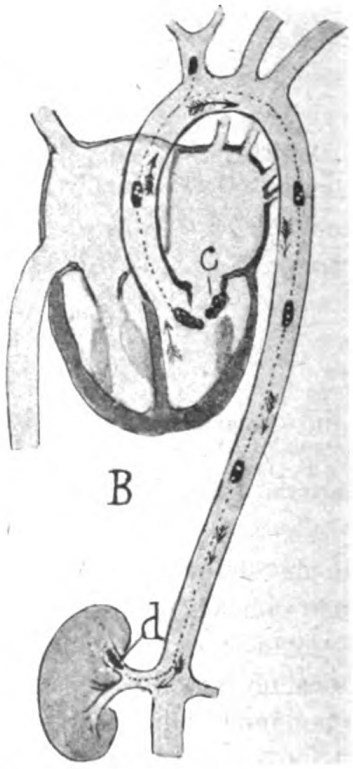


Fig. 34.—Esquema que presenta el curso de las embolias producidas en el ventrículo izquierdo del corazón.—*c*, trombus valvular; *d*, el émbolo se atasca en una rama de la arteria renal.

Embolias de substancias extrañas a la sangre. — Aunque no merece estrictamente el nombre de tal, considérase también como embolia toda substancia forme o informe, capaz de circular accidentalmente por los vasos y de atascarse en ellos, provocando anemias e infartos y otros desórdenes circulatorios. Así se llama *embolia gaseosa*, al atasco del aire en el corazón y sistema vascular, a causa de la penetración accidental de aquél en las grandes venas del cuello lesionadas; *embolia grasienta*, al atasco de grandes masas lipoides, absorbidas consecutivamente a las fracturas y desgarros de la médula ósea; *embolia celular*, a la formada por pléyades de elementos desprendidos de un tumor y circulantes en la sangre; *embolia parasitaria*, a la representada por triquinas errantes, el *distoma hematobium*, etc. Claro es que todas estas materias extrañas pueden dar ocasión a coagulaciones sanguíneas y, por tanto, a la formación de legítimas embolias.

CAPÍTULO XII

Hidropesía.

Definición. — Se llama *hidropesía* al aumento de la cantidad de serosidad que normalmente infiltra las lagunas conectivas y las cavidades serosas. Esta alteración toma el nombre de *anasarca,* cuando es general; de *edema,* cuando afecta solamente localidades limitadas del tejido conectivo, y de *derrame seroso* o *hidropesía* propiamente dicha, cuando recae en la cavidad de una serosa. El derrame seroso toma también diferentes designaciones, según la cavidad en que se produce: se llama *hidrocele,* si recae en la túnica vaginal del testículo; *ascitis,* si en el peritoneo; *hidrotórax,* si en las pleuras; *hidropericardias,* si en la serosa del corazón, etc. Existen *falsas hidropesías,* por ejemplo: la acumulación de líquidos en un órgano, por retención de secreciones *(hidronefrosis, hidrometra, hidropesía de la trompa de Falopio,* etc.).

Caracteres macroscópicos. — Las partes hidrópicas aparecen hinchadas, pero con una hinchazón blanca, pastosa y difusa, que apenas deja conocer las salientes de los huesos y músculos. La presión del dedo determina cierta depresión sin enrojecimiento, que tarda en desaparecer, lo que indica un notable rebajamiento de la elasticidad de los tejidos. Cuando las partes edematosas se seccionan, se derrama una gran cantidad de linfa transparente que rezuma de las lagunas conectivas, cuyos trabéculos más gruesos, así como los vasos y nervios, se distinguen muy claramente.

En las cavidades serosas, el líquido es transparente, ligeramente amarillento, y contiene a menudo precipitados fibrinosos poco abundantes. El exudado de la hidropesía es alcalino y de composición muy análoga al plasma de la sangre; no obstante, se ha observado que es más pobre en albúmina, y sólo encierra indicios de fibrina, al revés de lo que sucede con el exudado inflamatorio, que es de ordinario rico en este principio. La cantidad de albúmina varía para cada región del organismo: así, según Reuss, en los derrames pleuríticos la albúmina alcanza la proporción de un 22'5 por 1.000; 11'1 en los del peritoneo; 5'79 en las mallas del tejido conectivo, y 1'44 en las cavidades ventriculares y submeníngeas de los centros nerviosos; proporciones que, comparadas con las del 72 por 1.000, correspondiente al plasma de la sangre, enseñan que el acto de la trasudación dista mucho de ser una filtración sencilla, y que

hay que invocar una acción particular de la pared vascular para cada territorio orgánico. Según Heidenhain y Hamburger, el endotelio vascular gozaría de actividad secretoria; la linfa, por consiguiente, no sería exudada en el sentido mecánico que se da a esta expresión, sino segregada, y la cantidad de dicho líquido dependería, en muchos casos, del grado de excitación funcional suscitado en la pared vascular.

La hidropesía se traduce a menudo por efectos mecánicos. Distiende lagunas conectivas, disloca vasos, oprime y ladea los pulmones (hidrotórax), cambia la posición de los intestinos (ascitis), etc.

Localización. — Compréndese fácilmente que los lugares de preferencia de los derrames serosos serán las cavidades viscerales y aquellos parajes de la piel donde las lagunas conectivas son extensas, ampliamente comunicantes y separadas por trabéculas conectivas flojas y extensibles. Concurren tales circunstancias en el tejido conjuntivo subcutáneo de los párpados, escroto, glotis, extremidades. Por el mismo motivo no se dan infiltraciones hidrópicas en los tendones, periostio, glándulas, etc., y, en general, en aquellos órganos de trama conectiva escasa y apretada.

Caracteres microscópicos. — Son poco notables; no obstante, adviértense en ciertos derrames alguno que otro hematíe, tal cual leucocito y copos fibrinosos. Según Ranvier, en el edema, el líquido que infiltra y separa los fascículos conectivos, produce la tumefacción de las células fijas, y el depósito, tanto en éstas como en la zona periférica de las adiposas, de ciertas partículas refringentes en parte constituídas por la grasa. En las serosas, el endotelio puede presentarse, ya descamado, ya atacado de degeneración grasienta. Según Ziegler (1904) es frecuente encontrar en el edema células conectivas fijas con vacuolas llenas de líquido. En las fibras musculares estriadas, las vacuolas forman pléyades dentro de la materia contráctil. En fin, Lubarsch señala la existencia de adiposis en el endotelio de los capilares.

Condiciones genéticas. — Pueden reducirse a tres: 1.ª, éxtasis sanguíneo; 2.ª, alteración de la sangre, y 3.ª, modificación de la pared vascular.

1.ª *Extasis sanguíneo.* — Cuando, bien por falta de impulso en el corazón, bien por obstáculo al retorno de la sangre, ésta se estanca, los capilares se dilatan, así como las pequeñas venas, y la pared vascular adelgazada deja filtrar una gran cantidad de líquido que no es bastante a sustraer la corriente linfática de desagüe. Según Hamburger, el estancamiento obra, no mecánicamente, sino acumulando productos de desnutrición que excitan el poder secretorio de la pared endotelial.

2.ª *Alteración de la sangre.* — Cúmplese esta condición en aquellas enfermedades en que aumenta el agua de la sangre, bien porque una lesión del riñón dificulte la eliminación de tal principio, bien por un consumo considerable y sin reparación de los albuminoides (hidropesías ca-

quécticas y discrásicas, intoxicaciones). Para Cohnheim, estas hidropesías se deberían especialmente a una alteración de la pared vascular por defecto de nutrición o por la acción de materias venenosas; y lo prueban las experiencias practicadas en animales, en los que, tras una hidremia artificial considerable, jamás se produjeron edemas, sino exageración en las secreciones renal, hepática, sudoral, etc. Landerer piensa que una buena parte de las hidropesías llamadas hidrémicas hay que atribuirla a la disminución de la tensión y elasticidad normales de los tejidos por una mala nutrición. En todo caso, si la hidremia no es capaz de determinar por sí la hidropesía, es seguro que facilita su producción, aumentando la filtrabilidad del plasma.

3.ª *Alteración de la pared vascular.* — A esta causa se debe probablemente el edema inflamatorio, es decir, el derrame del líquido, algo más rico en fibrina y albúmina que el del edema ordinario, que se deposita en las mallas conectivas, ora en el paraje en que se inicia una violenta flegmasía, ora en torno de un foco flegmásico con exudación purulenta incipiente. Para algunos autores, la alteración de la pared intervendría también en la *hidropesía discrásica* (escorbuto, reumatismo crónico, clorosis, paludismo, brigtismo, etc.).

En fin, hagamos constar que en la mayoría de las hidropesías concurren dos o más condiciones (éxtasis y alteración de pared, congestión y modificación de plasma, etc.). La hidropesía merece, pues, a menudo, el calificativo de *mixta*.

Ziegler añade todavía como condiciones del edema: *a)* los trastornos nerviosos productores, acaso por neuroparálisis vascular, de derrames serosos locales (neuralgias faciales, dentarias, dolores reumáticos, edemas de la tabes, neuritis, enfermedad de Parkinson, etc.); *b)* y el edema *ex vacuo,* sobrevenido en el cerebro y médula a consecuencia de pérdidas de substancia nerviosa, no compensadas por neoformaciones neuróglicas; *c)* en fin, modernamente señalan los autores la hidropesía por *hipercloruración.* Sabido es que la presión osmótica de la sangre y demás humores es proporcional al número de moléculas salinas que contienen. Por defecto de eliminación del cloruro de sodio y de otros compuestos inorgánicos (afecciones del riñón y cardíacas), o por exceso en la ingestión de sal, ésta se acumula en la sangre; y el incremento de la presión osmótica resultante suscitaría edemas más o menos difusos. La admisión de esta variedad hidrópica fúndase, tanto en hechos experimentales (producción de edemas en los animales consecutivamente a inyecciones vasculares de soluciones hipertónicas de cloruro sódico), como en inducciones teóricas sacadas de los estudios de Hamburger, Asher, Starling, etc. Estos sabios han hecho resaltar el importante papel que en los procesos de absorción y exudación vasculares desempeñan los fenómenos moleculares de difusión y presión osmótica. De las investigaciones de Koransji dedúcese que, en estado normal, la tensión osmótica es más grande en la sangre venosa que en la arterial, más fuerte en la linfa que en la sangre, y llega al sumo en el plasma intersticial.

CAPÍTULO XIII

Inflamación.

INFLAMACIÓN EN GENERAL

Definición. — La *inflamación* es una lesión compleja que comprende multitud de desórdenes, ya vasculares, ya sanguíneos, ya de tejidos especiales, por lo que no puede definirse brevemente: cabe, no obstante, indicar en una definición descriptiva aquellos rasgos más culminantes que distinguen este proceso de los demás, callando los menos característicos. Así, diremos que la inflamación es un desorden anatomo-fisiológico complejo, caracterizado por la dilatación vascular, la disminución de la resistencia endotelial y la exudación del plasma y de los leucocitos.

Localización fisiológica. — El proceso flojístico tiene como única representación fisiológica la inflamación de la herida umbilical del abdomen del niño recién nacido. Aparte este caso, en que el proceso flojístico se desenvuelve con todos sus fenómenos, la localización fisiológica se refiere a cada uno de éstos en particular. Así, la hiperemia y dilatación vascular son fenómenos corrientes en los capilares de muchos órganos cuando acrecentan su actividad; el exudado plasmático es un hecho normal indispensable a la nutrición; y la emigración de leucocitos se ha observado muchísimas veces en estado fisiológico, acaeciendo continuadamente en las glándulas salivares (leucocitos de la saliva) y mucosas (células del moco); en las criptas de las amígdalas o tonsilas; en el dermis, originando los leucocitos que recorren el cuerpo de Malpigio y se enclavan en los intersticios de las células epidérmicas; en las vellosidades intestinales, constituyendo los corpúsculos que, según Zawarykin, van en busca de materiales que absorber, y hasta en el pulmón, cuyas vesículas, si hemos de dar fe a Kunkel y Lieben, son recorridas normalmente por dichos elementos extravasados. De donde resulta que en la inflamación, considerada desde el punto de vista dinámico, no hay otra cosa que una exageración de ciertas funciones normales al organismo.

Caracteres macroscópicos. — Desde tiempo inmemorial conócense los fenómenos macroscópicos que acompañan la flogosis, esto es, los llamados síntomas cardinales de Galeno, a saber: el *rubor,* la *tumefacción,* el *dolor* y el *calor,* a los que se añadió mucho después la *perturbación funcional.*

Como se deja comprender, estos síntomas están íntimamente ligados a las alteraciones anatómicas acaecidas en los tejidos flogoseados. Así, el *rubor* o enrojecimiento deriva de la hiperemia y éxtasis sanguíneo; el *tumor* o tumefacción depende tanto de este aflujo excesivo de sangre como de la exudación del plasma en las lagunas conectivas; el *dolor* se explica por la compresión que los filetes nerviosos residentes en el órgano enfermo experimentan; y el *calor* dimana de la misma afluencia sanguínea, pues es sabido que la hiperemia activa eleva siempre la temperatura de las partes. En la inflamación, este incremento alcanza en los órganos periféricos dos o tres grados sobre la normal de los tejidos análogos, pero no pasa nunca de la normal de la sangre en los centros (37 a 38°).

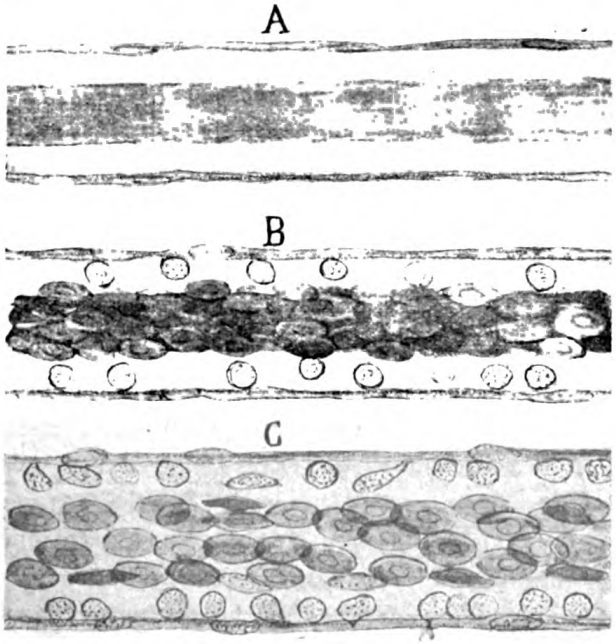


Fig. 35.—Aspectos diferentes de la circulación de la sangre en una vena del mesenterio de la rana al principio de la inflamación. — A, estado normal: corriente rápida antes de producirse la dilatación vascular; B, iniciada la dilatación, créase la capa blanca periférica, marginándose los leucocitos; los hematíes comienzan a distinguirse bien; C, lentitud del círculo y gran dilatación vascular, con ocasión de las cuales los leucocitos se acumulan en la pared, adhiriéndose íntimamente a ella.

Caracteres micrográficos. — a) *Fenómenos vasculares.* — Las lesiones íntimas que ofrecen las partes inflamadas pueden estudiarse en gran parte durante la vida, aprovechando a este fin las membranas transparentes de los vertebrados inferiores previamente sometidas a la acción de un irritante. De ordinario, sobre todo si se experimenta en el mesenterio, basta el contacto del aire para que la inflamación se determine. Prefiérese para la experiencia un animal de sangre fría, la rana, por ejemplo, porque es más fácil inmovilizarla sin comprometer gravemente su vida, por la provechosa lentitud con que se suceden los desórdenes

sanguíneos (véase en la segunda parte la *técnica de la inflamación*).

Suponiendo que se escoge para el experimento el mesenterio de la rana, he aquí las alteraciones que podemos observar:

El primer desorden que llamará nuestra atención será la dilatación vascular, que se inicia en las arterias, propagándose después a los capilares y venas (fig. 35, B). La corriente sanguínea se acelera, siendo difícil percibir los contornos globulares; mas al cabo de media o una hora, la rapidez circulatoria remite, particularmente en las venas y capilares, diseñándose los glóbulos rojos del mismo modo que los blancos. Coetáneamente, los leucocitos circulantes por la zona blanca o periférica del vaso se adhieren más tenazmente a la pared, y en algunos parajes constituyen aglomeraciones marginales casi inmóviles, en las que vienen a estrellarse de continuo los hematíes, aunque sin lograr desarraigarlas. Este fenómeno, que recae muy especialmente en las pequeñas venas y capilares (en las arterias, la velocidad de la corriente imposibilita casi la adherencia globular), se debe probablemente a dos condiciones: por una parte, a un cierto reblandecimiento y aumento de viscosidad del cemento que junta las células endoteliales de los vasos; y por otra, a las pequeñas espinas amiboideas que surgen en la periferia de los leucocitos, tan pronto como el círculo sanguíneo languidece y logran éstos un cierto reposo. Porque es preciso recordar que los leucocitos son esféricos mientras circulan; pero en cuanto salen de los vasos o dejan de resbalar pasivamente por el endotelio, recobran su propiedad amiboide, emitiendo seguidamente numerosas expansiones contráctiles y adhesivas (fig. 38, *b*).

Los leucocitos no se limitan a agarrarse al cemento y deslizarse por él más o menos activamente, sino que en los parajes en que éste es menos resistente lo atraviesan mediante una de sus expansiones amiboides. Esta expansión intraparietal fija desde luego el leucocito al endotelio, haciéndole insensible a los embates de la corriente; después crece en espesor, como si absorbiera la materia protoplásmica, produciéndose una figura comparable a un corpúsculo en vías de segmentación protoplasmática, es decir, que ofrece un mamelón intravascular redondeado, otro extravascular muy pálido y como ramificado, según hace notar Thoma, y un finísimo pedículo de unión; por último, el mamelón interno desaparece, y el leucocito, libre ya de su enclavamiento y con creciente actividad amiboidea, se aparta de la pared discurriendo por las lagunas conectivas. (Véase las fases de este proceso en la figura 38).

La mayor parte de los leucocitos extravasados pertenecen a la variedad gruesa, es decir, a la caracterizada por exhibir un cuerpo rico en protoplasma y un núcleo, ya múltiple, ya estirado en lobulaciones. Los leucocitos pequeños o linfocitos son rarísimos, y más raros aún los eosinófilos. Está probado que salen también los leucocitos voluminosos de núcleo esférico.

Reblandecido el cemento y lesionado profundamente en muchos parajes por la diapedesis de los leucocitos, no es extraño que emigren también los hematíes (fig. 36, G). Las fases de enclavamiento parietal de éstos son, por causa del color, facilísimas de seguir; mas como no cuentan para su emigración con más coadyuvantes que la presión vascular y la blandura del endotelio, sucede a menudo, sobre todo cuando el círculo se paraliza, que no acaban de salir de la pared, permaneciendo indefinidamente en forma de bizcocho, con un mamelón ambarino interior, agitado por la corriente, y otro exterior e inmóvil. En condiciones favorables, reúnense dos, tres y más hematíes enclavados en un mismo punto de la pared, amén de algún leucocito que puede también asociárseles. Cuando el hematíe se extravasa del todo, recupera súbitamente su forma originaria. A veces, durante su tránsito parietal, el embate de la corriente rompe el mamelón interno, quedando libre el externo, produciéndose esos hematíes mutilados que se ven a menudo en los tejidos perivasculares (fig. 36).

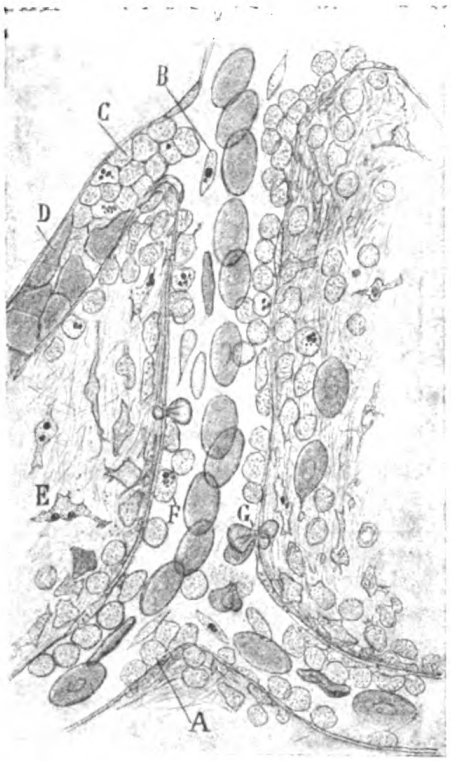


Fig. 36. — *Capilar venoso del mesenterio de la rana ocho horas después de haber comenzado la inflamación.* — A, leucocito adherido; B, plaqueta con granos de carmín; C, vaso extático con leucocitos acumulados; D, hematíes deformados y apretados; E, leucocito extravasado y emigrado; F, leucocito con partículas de carmín; G, hematíes en vías de extravasación. (Examen, en vivo, tres días después de haber inyectado en el saco linfático dorsal polvo de carmín).

Con los hematíes emigran también algunas plaquetas. Su salida coincide, según indica Ziegler, con la formación de los exudados hemorrágicos.

A las seis u ocho horas de observación, el gran número de hematíes y leucocitos que se adhieren a la pared vascular en las pequeñas venas y capilares dificulta notablemente la corriente sanguínea. A pesar de la dilatación creciente de los vasos, muchos capilares casi cegados por los leucocitos, no dan ya paso a los hematíes, y apenas si el plasma los atraviesa.

Por último, el retardo de la corriente se hace notar hasta en las arterias, donde la sangre, por no poder franquear las venas casi obstruídas, más bien oscila a impulsos del latido cardíaco que progresa real-

mente hacia los capilares. Llega por fin un momento en que cesa el círculo en buena parte de la red vascular del territorio inflamado y comienza la exudación (fig. 36, D).

El fenómeno exudatorio no puede reconocerse al microscopio sino indirectamente. En los vasos fuertemente dilatados por la sangre extática, distínguense al principio los contornos globulares, lo que prueba que aún hay plasma intermediario; mas no tardan aquéllos en desvanecerse, constituyéndose un cilindro rojo-amarillento, homogéneo, donde solamente destacan acá y allá algunos glóbulos blancos inmóviles; cuando esto acontece, el *plasma sanguinis*, convenientemente modificado por la pared, ha abandonado completamente los vasos, traduciéndose en los tejidos perivasculares por la hinchazón de las lagunas conectivas y por la aparición de costras fibrinosas en las superficies libres. El coágulo fibrinoso engloba multitud de leucocitos y hematíes, y presta a la preparación un aspecto turbio que imposibilita de ordinario la continuación de las observaciones.

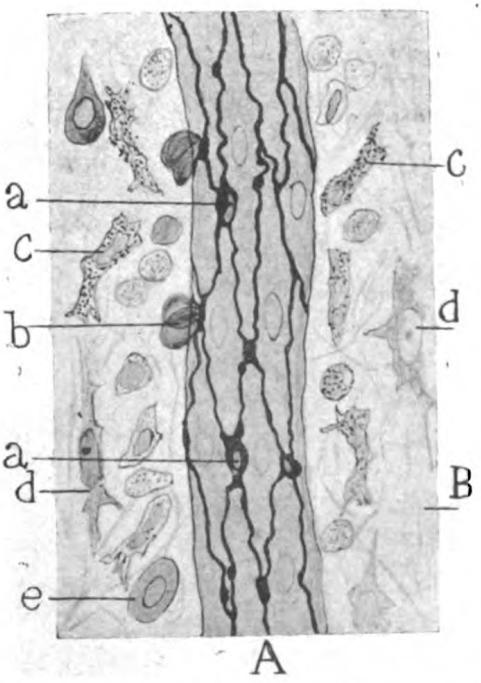


Fig. 37. — Alteración del cemento endotelial después de doce horas de inflamación (mesenterio de la rana). Acción del nitrato de plata.— A, pequeña vena; *a*, brecha abierta en la pared por la emigración de muchos leucocitos; *b*, hematíes en vías de emigración; *c*, leucocito extravasado; *d*, corpúsculo conectivo fijo.

Análogos fenómenos se descubren también en la lengua, pulmón y membrana interdigital de la rana, previamente irritados por los traumatismos o por la acción de materias cáusticas. En los mamíferos también se ha podido comprobar un cuadro análogo de lesiones (Thoma), aunque aquí la rapidez del círculo y la dificultad de mantener la inmovilidad del animal durante el tiempo necesario, complica notablemente la experiencia.

La *dilatación vascular* es uno de los fenómenos más importantes de la flogosis, pues de él derivan otros no menos interesantes, a saber: la lentitud de la corriente, la adherencia de los leucocitos y el exudado plasmático. Por lo cual, desde hace mucho tiempo se han afanado los autores por hallar una explicación de aquel fenómeno, subordinándole unos a una parálisis de los vasomotores, determinada por una excitación de los filetes sensitivos del órgano flogoseado (Henle, Vaca, Lubbock, Brucke, etc.), achacándole otros a un es-

pasmo vascular seguido de relajación por agotamiento de energía (Hoffmann, Heine, Cullen, Budge, Woronin, etc.), y, en fin, poniendo otros su origen en una cierta atracción sobre los jugos circulatorios, ejercida por las células irritadas del tejido inflamado (Virchow). En esta última opinión, el proceso inflamatorio lo iniciaría la célula, aumentando de volumen y disponiéndose a proliferar, viniendo a añadirse después y de manera secundaria los desórdenes circulatorios. De todos estos pareceres, el que parece más probable es el primero, es decir, el que explica la dilatación por una acción refleja vaso-dilatadora, sobrevenida por estímulo de los nervios sensitivos. Esta excitación podría ser de naturaleza mecánica o química. Entre otras ventajas, una tal hipótesis esclarece bastante bien la congestión inflamatoria de los tejidos desprovistos de vasos, pero no de nervios (córnea).

Alteración de la pared vascular.— El punto sobre el cual no existe acuerdo todavía, es la condición o condiciones anatómicas de la diapedesis. Cohnheim y Samuel suponen que la causa flojística obra determinando en la pared vascular una alteración molecular, por la cual el endotelio dejaría filtrar fácilmente el plasma y los leucocitos. Ziegler habla de una cierta flojedad en la encoladura de los elementos epiteliales de la pared, y Arnold supone en el cemento epitelial ciertos agujeros llamados *estimas,* que durante la inflamación vendrían a dilatarse *(estomas),* dando paso franco al plasma y elementos morfológicos de la sangre. Esta última opinión de la preexistencia de agujeros vasculares, tiene sobre sí la grave objeción de que, en tal supuesto, la circulación sanguínea sería cosa imposible, pues por pequeñas que las tales aberturas se imaginen, el *plasma sanguinis,* cuya presión es muy superior a la de los líquidos peri-vasculares, se derramaría inmediatamente en los tejidos; fuera de que el exudado inflamatorio no es el plasma mismo de la sangre, sino un líquido especial, producto de la filtración específica de la pared, más propenso a coagularse y menos rico en albúmina que el circulante. No olvidemos tampoco que los citados estomas se revelan en las impregnaciones, no como huecos, sino como manchas negras o acúmulos de cemento. Sólo en los parajes que dieron salida a muchos hematíes se observa a veces un verdadero agujero (fig. 37, *a*).

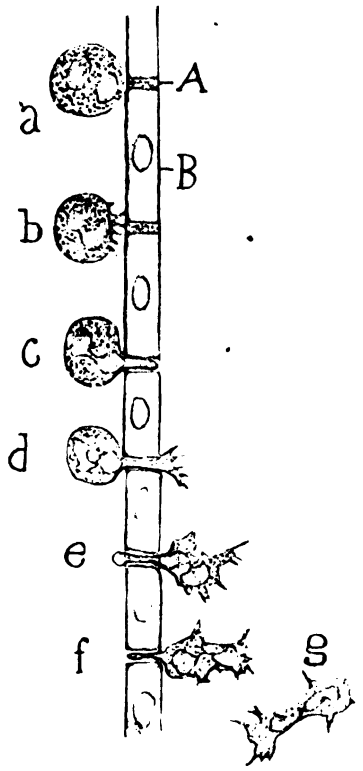


Fig. 38. — Esquema destinado a mostrar las diversas fases de la emigración de los leucocitos al través del endotelio vascular —A, cemento de unión; B, célula endotelial; *b,* leucocito con expansiones espinosas; *c, d,* leucocitos con pseudopodo enclavado en el cemento; *e,* emergencia del soma con el núcleo; *g,* leucocito libre.

Klebs se inclina a considerar la alteración de la pared como un efecto de la contractilidad del endotelio. Sea como quiera, el agente flogógeno, que a menudo es una toxina microbiana, irrita probablemente las células endoteliales

de las pequeñas venas y capilares y reblandece el cemento que se deja fácilmente atravesar por los leucocitos, a la manera de una capa de gelatina cuajada que cierra inmediatamente la brecha que en ella se practica con una aguja.

Adherencia de los leucocitos a la pared. — El acto del marginamiento de los leucocitos en la sangre que circula lentamente, es un fenómeno puramente físico, como lo ha demostrado Schklarenski, observando la circulación de polvos en suspensión en líquidos canalizados. Cuando la corriente del líquido alcanza cierto grado de lentitud, los polvos de menor peso específico caminan periféricos y con menor rapidez, en tanto que los de mayor pesantez corren por el centro vascular. Si el retardo es mayor, hasta los cuerpos extraños de gran peso pueden marchar periféricamente. En la sangre, los cuerpos más ligeros son, como es sabido, los leucocitos. Estos hechos han sido confirmados por Thoma en la sangre circulante, y el conjunto de sus observaciones puede resumirse en las siguientes proposiciones: 1.ª, cuando la sangre circula con gran velocidad, fórmase en el vaso una capa periférica libre de células; 2.ª, si la velocidad es media, los leucocitos ocupan dicha zona periférica; 3.ª, en fin, si la corriente es lenta, la capa marginal desaparece, y caminan mezclados leucocitos, hematíes y plaquetas. En la figura 35 damos el aspecto de la circulación en los diferentes momentos de la dilatación vascular.

En cambio, el acto de la extravasación de los glóbulos blancos es un fenómeno vital debido a contracción amiboide, y no una simple infiltración, como Cohnheim y Hering pensaban. Los movimientos amiboides y la presencia de espinas de implantación en el lado del leucocito adherido a la pared, son cosas fácilmente demostrables, y que nosotros indicamos hace ya muchos años (1880). Binz, Thoma, Lavdowski, Kerner y Apper, hacen notar que para que la emigración se verifique, es condición precisa que los leucocitos sean capaces de contracción. Si ésta se paraliza por una solución salina (irrigación del mesenterio con una solución de sal al 1'5 por 100) o por la quinina y yodoformo (Binz), la diapedesis se suspende. Sin embargo, este experimento puede recibir otra interpretación. Según Eberth, la quinina no suprime el amiboidismo de los leucocitos; además, Pekelharing y Disselhost han establecido que la quinina, el ácido fénico, el sublimado, etc., suspenden la diapedesis aboliendo o moderando la permeabilidad de la pared vascular.

Quimiotaxis. — La salida de los leucocitos y su reunión en torno de los agentes flogógenos (microbios, agentes químicos, etc.), lo explican algunos por la *quimiotaxis,* es decir, por la atracción que tienen los glóbulos blancos por ciertas substancias llamadas *reclamos* engendradas por las bacterias.

La doctrina de la *quimiotaxis,* arranca de las experiencias de Pfeiffer. Este autor experimentó las substancias que provocan la locomoción de los espermatozoides de las criptógamas, y observó que si en un medio donde pululan éstos se abandonan tubitos capilares abiertos y llenos de ciertas substancias (disolución de *ácido málico,* de *azúcar de caña,* etc.), los zoospermos penetran en los tubos como atraídos por las citadas materias, que llamó *quimiotáxicas.* Ciertas substancias obran al revés, rechazando los zoospermos.

Los leucocitos del saco linfático dorsal de la rana son atraídos también por ciertas materias reclamos, según ha probado Gabritwschesky, que utilizó el mismo método de Pfeiffer (tubitos de cristal abiertos por un extremo y llenos de la substancia que se quiere experimentar). Las materias que atraen más vivamente los glóbulos blancos son la *papayotina* y *productos de excreción* de bacterias *(quimiotáxicas positivas).* La *sosa, potasa, alcohol,* etc., obran

rechazando los leucocitos *(quimiotáxicas negativas)*, mientras que otras, como los *terrenos de cultivo,* se muestran indiferentes *(quimiotaxis neutra).*

Los fenómenos quimiotáxicos fueron confirmados por Massart y Bordet, Buchner y Metchnikoff. Los primeros ensayaron los cultivos puros de bacterias patógenas, así como sus productos de excreción, resultando que el *staphilococcus pyogenes,* el *bacillus tiphosus,* el *bacillus anthracis* y sus toxinas aisladas atraen vivamente los leucocitos. No faltan, sin embargo, contradictores de la doctrina quimiotáctica aplicada a la explicación de la diapedesis. Por ejemplo, Woronin asegura que el leucocito emigra de los vasos y se reune en torno de microbios, reaccionando exclusivamente en presencia de influencias mecánicas (sensibilidad táctil de Massart y Bordet).

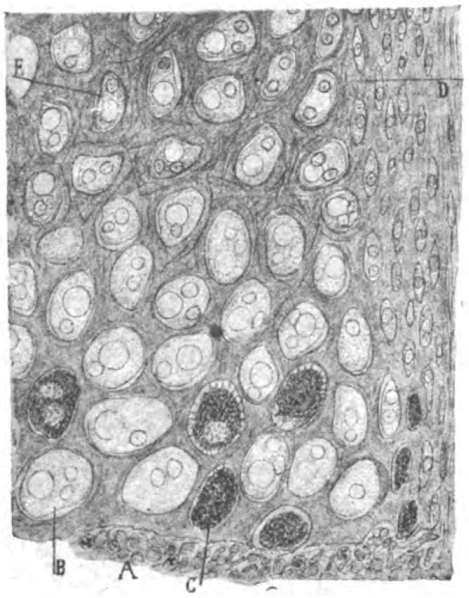


Fig. 39.—*Cartílago de la oreja del conejo tres días después de atravesada con un escalpelo.* A, herida con exudado coagulado; B, célula hinchada y degenerada; C, célula degenerada con granos brillantes colorables al carmín y safranina; D, zona superficial del cartílago; E, zona normal más pequeña y obscura. (Coloración a la safranina).

Aun cuando falta mucho que aclarar en la doctrina quimiotáxica, es indudable que con ella se explica sencillamente el hecho de acumularse leucocitos en torno de los microbios flogógenos y el no menos importante de la fagocitosis. En las inflamaciones asépticas, como la que se verifica en el mesenterio de la rana puesto al descubierto, o en los bordes de una herida, el agente quimiotáctico positivo podría ser muy bien el oxígeno del aire. Acaso produzcan también substancias reclamos los tejidos muertos, los hematíes alterados y toda clase de detritus celulares; esto daría cuenta de la acumulación de leucocitos, tanto en los trombos y focos necróticos, como en no pocas inflamaciones asépticas (contusiones, fracturas, desgarros, etc.). La esencia de croton, la de trementina, etc., que inyectadas en los tejidos provocan enérgica diapedesis, obran quizá en virtud de la misma propiedad quimiotáctica.

b) *Alteraciones del tejido inflamado.*—Las alteraciones celulares del tejido inflamado apenas pueden apreciarse en el mesenterio de la rana.

No es esto decir que las células de tejido permanezcan absolutamente inactivas e indiferentes en medio de los graves trastornos que las rodean; altéranse también, pero sus cambios parecen ser puramente degenerativos, tanto más, cuanto que el estancamiento de jugos debido al éxtasis, la coagulación del exudado y la no renovación del oxígeno son condiciones poco abonadas para evoluciones progresivas. En general, puede

afirmarse que las células bañadas en los exudados palidecen, su cromatina nuclear se tiñe difícilmente o no se colora nada, y a menudo son atacadas de degeneraciones. En cambio, los elementos de las inmediaciones del foco exudativo parecen conservar su plena vitalidad, disponiéndose con frecuencia, al final del proceso, a entrar en proliferación reparadora. Para ciertos autores (Ribbert), la turgescencia de los elementos conectivos y proliferación subsiguiente, constituirían a menudo fenómenos primitivos característicos de la flogosis. Semejante multiplicación temprana, que no hay que confundir con la reparación consecutiva a la necrosis, parece de naturaleza degenerativa. En todo caso, no representa, en nuestro sentir, fenómeno general, faltando en casi todas las flogosis agudas microbianas.

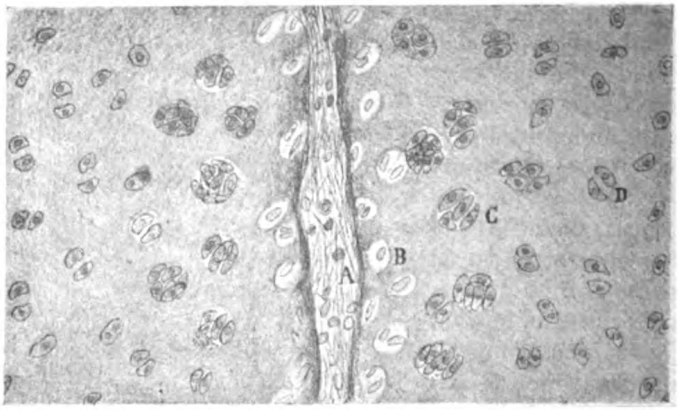


Fig. 40. — *Cartílago costal, seis días después de haber sido seccionado.* — A, herida con exudado coagulado y leucocitos; B, células atrofiadas dentro de grandes cápsulas; C, células en vías de proliferación reparadora; D, células de la zona normal. La inflamación propiamente dicha ha concluido y comienza la reparación.

La naturaleza de los trastornos celulares no es bien conocida aún. Particularmente cómodos para la observación de las lesiones celulares son aquellos territorios orgánicos desprovistos de vasos, tales como el cartílago y la córnea.

Cartílago. — Inflamado mediante traumatismo revela desde las veinticuatro horas desórdenes de carácter degenerativo limitados a los bordes de la herida. Los condroblastos inmediatos a ésta aparecen pálidos, finamente granulosos y con todos los signos de la necrosis por aplastamiento; mientras que los algo más apartados se muestran turgescentes, con núcleo intensamente coloreado y con protoplasma relleno a veces de gruesos gránulos protéicos (fig. 39, C). La inflamación propiamente dicha recae en el pericondrio, cuyos capilares están dilatados y en cuyos espacios conectivos pululan los leucocitos. En fin, algunos días después (tres a seis días) los condroblastos vivaces situados más allá de la zona degenerativa entran en proliferación regenerativa (fig. 40, C).

Córnea. — Parecidos fenómenos ocurren en la córnea lesionada en su centro. La congestión inflamatoria y la emigración leucocítica recaen en el contorno de esta membrana, única región provista de capilares, produciéndose un círculo rojo periférico característico. El exudado transparente, rico en glóbulos blancos, procedente de estos vasos, derrámase en dicho territorio marginal, corriéndose hasta los bordes de la herida, que se hinchan notablemente.

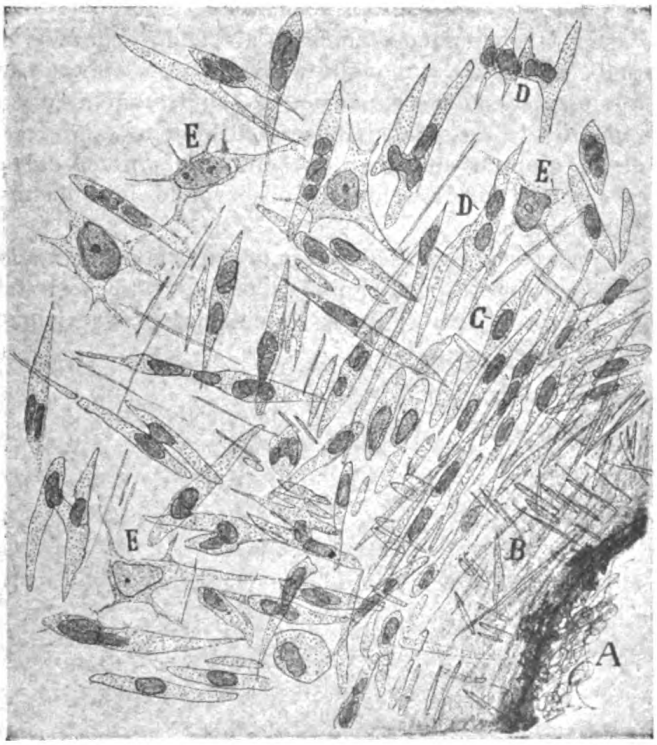


Fig. 41. — *Trozo de córnea previamente inflamada por herida con una aguja ahumada y candente.* — A, herida llena de detritus y partículas de carbón; B, leucocitos estirados y rotos; C, leucocitos estirados o fusiformes; D, leucocitos con varias expansiones paralelas; D, otro igual, pero con más expansiones; E, células fijas de la córnea.

Examinadas las células fijas de la córnea vecinas de la lesión, aparecen pálidas, apenas reconocibles, con núcleo incompletamente coloreable. Trátase seguramente de elementos en vías de degeneración. En cambio, a distancia de la herida, los fibroblastos exhiben aspecto normal. Las proliferaciones que Stricker, Ribbert y otros han observado, parécennos fenómenos encaminados a la regeneración; sobrevienen casi siempre tardíamente, transcurrida la fase de agudeza inflamatoria.

Los leucocitos abundan notablemente en los bordes de la lesión y su procedencia de los vasos periqueráticos puede estimarse como cosa probada desde los célebres experimentos de Cohnheim (inyección de polvo de anilina azul en el saco linfático dorsal de la rana).

Los leucocitos transmigrados de la córnea ostentan rara vez la forma esférica. Como las lagunas de esta membrana son lineales y alargadas, y angostísimos los pasos que las comunican entre sí, la mayor parte de los leucocitos ofrecen forma alargada, fusiforme, que recuerda los corpúsculos conectivos embrionarios (fig. 41, C). En las cercanías de la lesión, sobre todo si la inflamación se ha provocado por una puntura o sección central, las lagunas aparecen todavía más angostas y deformadas, por lo que en estos parajes los leucocitos se disponen en verdaderos filamentos, a veces acumulados en haces. Hay leucocitos que se ven obligados a insinuar expansiones en varias lagunas lineales contiguas, de donde resultan formas singularísimas (fig. 41, D) que semejan hileras de tres o cuatro elementos alargados, cuando en realidad se trata de uno solo. El núcleo, a menudo múltiple, se extiende también caprichosamente a lo largo de dichas expansiones, adquiriendo figuras imprevistas. Independientemente de nosotros, Ribbert ha descrito también estas formas adaptativas de los glóbulos blancos (leucocitos con *núcleo en bastoncito* de este autor). En cambio, no hemos logrado observar los fibroblastos emigrantes señalados por dicho sabio.

Cuando la flogosis corneal pasa al estado crónico, la proliferación de los elementos fijos se hace difusa y los capilares periqueráticos envían puntas de crecimiento a la región central, que se vasculariza progresivamente, tornándose más o menos opaca (pannus).

CAPÍTULO XIV

Exudación inflamatoria.

(Continuación de la inflamación).

EXUDADO SEROSO, FIBRINOSO, HEMORRÁGICO Y PURULENTO

El *exudado* inflamatorio está constituído por el plasma un tanto modificado por el trabajo selectivo de las paredes vasculares, y probablemente también por la actividad patológica del tejido en que se acumula. En él se contienen la albúmina, la fibrinógena, las sales, gran cantidad de leucocitos y algunos hematíes. Las proporciones de estos factores no son siempre las mismas: en un exudado predominan los hematíes *(exudado hemorrágico)*, en otro los leucocitos *(exudado purulento)*, en otro la fibrina *(exudado fibrinoso)*, en otro el agua y la albúmina *(exudado seroso)*, etc. En todo caso el coeficiente protéico del líquido extravasado es siempre inferior al del plasma normal.

La *forma macroscópica* del exudado varía con la extensión y localización de la flogosis. Si recae en el dermis de la piel, el líquido, detenido por la resistencia del epidermis córneo, se colecciona entre éste y el cuerpo de Malpigio, engendrando las vesículas. Cuando el exudado, de naturaleza purulenta, se acumula en el dermis, desagregándose en parte el cuerpo de Malpigio, fórmanse las *pústulas*. La trasudación del exudado a través del epitelio de las mucosas (vías aéreas, mucosa uretral, vesical, etc.), caracteriza los *catarros*. Cuando el líquido se colecciona en los alrededores del foco inflamado, distendiendo difusamente las lagunas conectivas, fórmase el *edema inflamatorio*, etc. En fin, según veremos luego, designase con el nombre de *absceso* la colección de pus en el tejido conectivo subcutáneo, intermuscular, perivisceral, etc.

Exudado seroso.—Llamado también *edema inflamatorio* o hidropesía congestiva, según las condiciones en que se desenvuelve, es un líquido albuminoide, pobre en células, análogo a la linfa, de la que difiere por contener más leucocitos y menos albúmina. Este líquido se deposita ordinariamente en las mallas del tejido conectivo, cuando se inicia una violenta inflamación, o también en los alrededores de un foco purulento. El prototipo de este exudado lo encontramos en la vesicación de la piel, provocada por un vejigatorio.

Por lo general, conforme hace notar Woronin, dicho líquido tiende a concentrarse en los parajes donde la trama es menos elástica. En las serosas, este exudado se acumula entre las dos hojas de la cavidad, constituyendo a veces grandes colecciones (hidropesías flegmásicas), en las que no es raro ocurran coagulaciones en copos *(exudado serofibrinoso)*.

Exudado fibrinoso. — Es aquel que inmediatamente después de derramarse, pasa al estado sólido, originando una materia reticulada o filamentosa idéntica a la fibrina. Ignórase el por qué en ciertas circunstancias se deposita el exudado fibrinoso y no otro cualquiera.

La fibrina precipita a menudo en los derrames de las serosas, tales como la pleurítica, la pericardíaca y la peritoneal; preséntase entonces en forma de copos o de membranas sueltas, de color blanco amarillento, cuya trama filamentosa engloba numerosos leucocitos y se adhiere íntimamente al tejido conectivo subseroso. En el pericardio son frecuentes los precipitados fibrinosos en forma de redes salientes y de vellosidades y montículos.

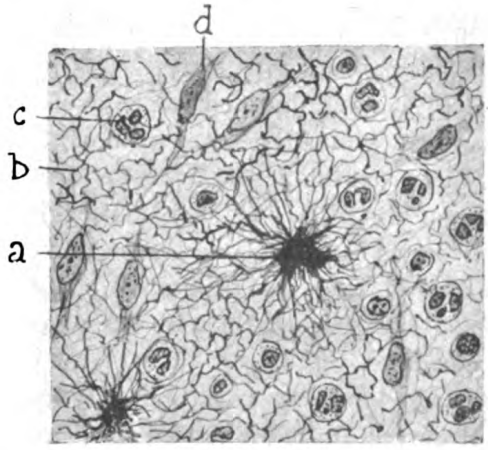


Fig. 42. — Exudado serofibrinoso formado en el intervalo de la herida de un nervio, seccionado y examinado tres días después de la lesión. — *a*, radiaciones fibrinosas; *b*, trabéculas de fibrina; *c*, leucocito; *d*, elemento conectivo embrionario.

En las inflamaciones específicas de ciertas membranas mucosas, *verbi gratia*, en la difteria y en el crup, la fibrina puede depositarse en gruesas membranas blanquecinas, que se renuevan continuamente por la violencia de la exudación y la poca adherencia a las superficies epiteliales. El exudado desaparece, pues, por *expulsión*.

Los depósitos fibrinosos profundos (serosas, tejido conectivo), poco abundantes, desaparecen brevemente por liquidación y absorción; en ello interviene quizá algún fermento proteolítico elaborado por los leucocitos. Mas si el derrame es considerable, su absorción suele ser parcial; y ulteriormente la capa fibrinosa es invadida por fibroblastos y capilares sanguíneos. Esta organización del exudado fibrinoso es frecuente en la pleura, peritoneo y pericardio, acarreando a menudo adherencias permanentes entre las hojas parietal y visceral.

Según mostramos en la figura 42, *b*, el exudado fibrinoso exhibe estructura francamente reticular. En las mallas formadas por los hilos de fibrina aparecen numerosos leucocitos. En ocasiones, los trabéculos forman

radiaciones que parecen partir, según nota Arnold, de un elemento cualquiera en suspensión, el cual serviría de centro de atracción de la fibrinógena (fig. 42, *a*).

Exudado hemorrágico. — Cuando la congestión inflamatoria ha sido violenta, emigran gran número de glóbulos rojos, los que mezclándose al exudado préstanle color rojo o rosáceo. Así se nos presenta el exudado de la pulmonía fibrinosa. En él muestra el proceder de Weigert para la fibrina, redes complicadas de esta substancia, en cuyas mallas albérganse los corpúsculos emigrados. Aspecto semejante ofrece a menudo el exudado purulento del flemón.

Infiltración celular. — A veces, el líquido exudado es poco abundante, pero muy rico en leucocitos, y éstos infiltran las lagunas e intersticios del tejido conectivo, pero sin acumularse en focos o colecciones purulentas. Esta forma de exudado se presenta a menudo en las inflamaciones ligeras sin destrucción de tejido (fig. 43).

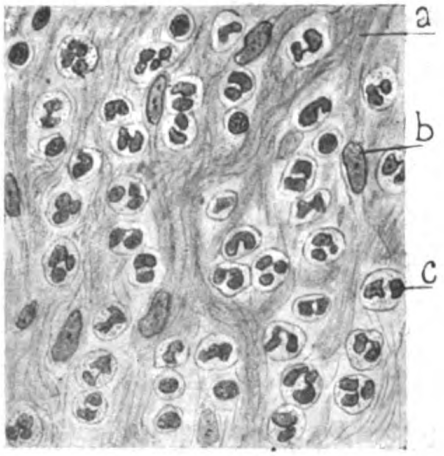


Fig. 43.—Infiltración leucocítica en el tejido conectivo subcutáneo. — *a*, haces conectivos; *b*, fibroblasto; *c*, leucocito.

Exudado purulento. — Si el proceso inflamatorio es producido por ciertos agentes irritantes (mercurio, aceite de croton, de trementina, digitoxina, etc.), y sobre todo por algunos microbios dotados de enérgica acción diapedésica y quimiotáctica positiva, las lesiones vasculares se exageran, el cemento endotelial alcanza el máximum de permeabilidad, y los leucocitos emigran en grandísimo número, congregándose en las mallas conectivas, cuyos fascículos colágenos son en gran parte destruídos. El líquido así formado, es decir, el *pus*, es blanco-amarillento, de consistencia cremosa e incapaz de coagularse. Visto al microscopio, ofrece pequeña cantidad de plasma, en donde flotan infinidad de glóbulos blancos. La inmensa mayoría de éstos pertenece a la variedad voluminosa polinucleada o de núcleo con gibosidades (fig. 44, A); unos pocos corresponden a la variedad pequeña mononucleada, escasa en protoplasma (fig. 44, B). También son raros los mononucleados grandes. En fin, no se ven casi nunca leucocitos eosinófilos y basiófilos. Cuando el exudado purulento es reciente, sus células gozan por lo común de vitalidad. Al revés, en el pus antiguo los leucocitos han caído en necrobiosis. Lo persuade la ausencia de movimientos amiboides y su falta de resistencia a la coloración por el rojo neutro y otras anilinas (Arnold, Marcus, Plato, etc.).

Las *bacterias* llamadas *piógenas* son comunísimas, faltando solamente en los abscesos muy antiguos, en los cuales sucumbieron quizá por englobamiento leucocítico, y en ciertas flegmasías provocadas por agentes químicos fuertemente irritantes. Las formas microbianas que más abundan, y que Rossenbach ha considerado como los principales factores de la supuración, son: el *streptococcus pyogenes* y el *staphilococcus pyogenes aureus* (Ogston). Menos a menudo se observan mezclados a los anteriores: el *staphilococcus pyogenes albus* (Rossenbach), el *staphilococcus pyogenes citreus* (Passet) y el *micrococcus pyogenes tenuis* (Rossenbach). Más adelante, y con ocasión del estudio de las flegmasías infecciosas, nos ocuparemos de estos microorganismos.

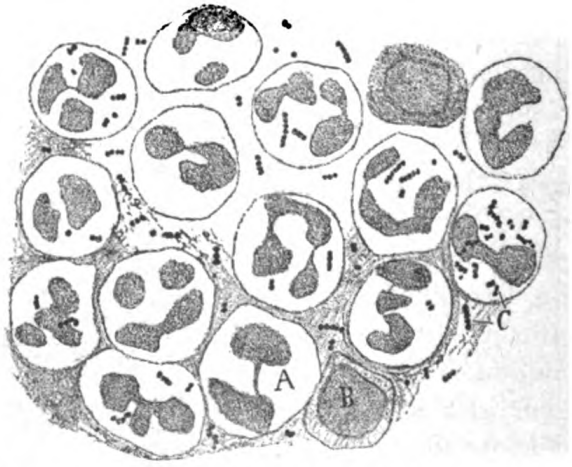


Fig. 44. — *Pus de un panadizo. — Coloración con violeta de genciana (método de Gram).* — A, leucocito con núcleo vegetante; B, leucocito pequeño de núcleo esférico y grueso; C, cadenetas del *streptococcus pyogenes.* (Objetivo $^1/_{30}$ apocr. Zeiss).

Formas macroscópicas de la supuración. — Según su localización, los acúmulos de pus adquieren formas diversas, que se relacionan con la estructura y conexiones del órgano flogoseado.

El *pus* acumulado en el dermis de la piel y porciones profundas del cuerpo de Malpigio constituye la *pústula*. Cuando dicho líquido se exuda en una serosa, limítase a llenar la cavidad, apartando entrambas hojas (pleura, peritoneo, serosas articulares, etc.). Estas colecciones libres de pus desígnanse *derrames purulentos*. Dáse el nombre impropio de *secreciones purulentas* al exudado rico en leucocitos, rezumante en las mucosas con ocasión de ciertas infecciones *(gonorrea,* si en la mucosa uretral; *leucorrea,* si en la uterina; *otorrea,* si en el conducto auditivo externo, etc.). En fin, desígnase *absceso* la vasta colección de pus producida en el tejido conectivo subcutáneo o en cualquier territorio orgánico rico en trama intersticial. Dejamos dicho ya que estos considerables acúmulos de glóbulos blancos implican destrucción de tejido, ya bajo el in-

flujo de fermentos proteolíticos elaborados por los leucocitos, ya acaso mediante fermentos microbianos. En todo caso, el pus es líquido eminentemente corrosivo, que el organismo se esfuerza en descartar recurriendo a la creación de múltiples conductos de desagüe *(fístulas)*.

En general, el pus tiende a ganar las superficies libres más próximas, que representan el sentido de la menor resistencia. Hacia las partes profundas, ciérrale el paso la maza maciza de órganos envainados y protegidos por duras aponeurosis. El camino hacia la piel está particularmente favorecido por las brechas aponeuróticas destinadas a los vasos cutáneos, que de profundos se tornan superficiales, y por las amplias comunicaciones establecidas entre todas las lagunas conectivas. Llegado el pus a la piel, entreabre y reblandece el dermis, rompe el epidermis y se hace exterior, después de lo cual se inicia la reparación de las partes destruídas.

Naturalmente, el sentido de la menor resistencia para los órganos membranosos, tales como las mucosas, las serosas y las vísceras, será el de la inmediata superficie o cavidad limitada por las mismas.

Los *abscesos* o colecciones purulentas distínguense en varias especies, según las condiciones que concurren en su formación. Llámanse *abscesos fríos* cuando la hiperemia, origen del calor flegmásico, es poco notable y el proceso recorre lentamente sus fases; y *abscesos calientes* cuando hay intensa hiperemia y el fenómeno exudativo se desenvuelve rápidamente. Si el pus se colecciona lejos del punto de su producción, el foco resultante toma la designación de *absceso por congestión*. *Idiopático* es el absceso primitivamente engendrado, y *metastático* aquel o aquellos secundariamente producidos en otros parajes del organismo a causa de la absorción del agente flogógeno procedente del primer acceso (invasión de la sangre por los micrococos del pus).

El pus no constituye jamás tejidos definitivos. Cuando no es absorbido, ya en especie, ya en sus restos, previa fragmentación y licuación de sus células, está condenado a expulsarse como si fuese un producto excrementicio. La misión del pus no es, pues, construir tejidos de reparación, sino barrer los microbios y demás cuerpos extraños productores de la flogosis, y acaso también crear un medio interior eminentemente bactericida, poniendo en libertad alexinas o citasas de gran actividad.

Dejamos apuntado ya que, en la inmensa mayoría de los casos, el pus contiene bacterias infecciosas. Recordemos, empero, que han sido también descritas supuraciones asépticas por Passet y Cousilman, Orthmann, Grawitz, Debary, Kaufmann, Peiper, Lemière, Krinski, Poliakoff, Roger y Bonnet. Como es natural, dichas supuraciones, provocadas por agentes irritantes (digitoxina, mercurio, esencia de trementina, etc.), no son infecciosas ni determinan metástasis.

CAPÍTULO XV

Terminación de la inflamación.

RESTITUTIO AD INTEGRUM — CONDICIONES GENÉTICAS DE LA FLOGOSIS — SIGNIFICACIÓN BIOLÓGICA DE LA INFLAMACIÓN — TEORÍA DE METCHNIKOFF

Restitutio ad integrum. — En los casos en que no han intervenido los microbios de la supuración y el exudado se ha contenido en estrechos límites, la normalización es fácil y rápida, realizándose por un proceso inverso de la exudación. El plasma se absorbe; los leucocitos abandonan el foco inflamado, ya arrastrados por la corriente linfática, ya por inmigración en la sanguínea; reblandécese y fragméntase la fibrina de la sangre estática, así como los glóbulos englobados, y una hiperemia arterial enérgica, con notable aceleración de la corriente sanguínea, arrastra todos estos *detritus,* limpiando y restaurando la canalización vascular. Si han quedado fragmentos globulares en torno de los vasos o desechos fibrinosos y protéicos que se resistan a la absorción, leucocitos emigrantes se encargan de englobarlos y conducirlos a la circulación general.

Condiciones genéticas de la flogosis.—La inflamación es un modo reaccional con que responde el organismo a la agresión de gran número de causas morbosas. Sin perjuicio de ocuparnos más adelante en detalle de algunos de estos agentes flogógenos, importa ahora consignar que la inflamación se produce: 1.°, por *causas traumáticas* (heridas, contusiones, aplastamientos, etc.); 2.°, por *acciones térmicas* (quemaduras, congelación); 3.°, por *estímulos químicos* (acción del aire en el experimento del mesenterio de la rana, influencia de los cáusticos, etc.); 4.°, por *influencias mecánicas* (irritación producida por cuerpos extraños insolubles, como polvo de carbón, hilos de *catgut,* de seda, proyectiles, etc.); 5.°, por *excitación de tejidos o productos patológicos* (trombus y embolias, depósitos de uratos y de ácido úrico, cálculos biliares y urinarios, etcétera); 6.°, por *agentes parasitarios* (microbios, zooparásitos, etc.). De esta importante categoría de causas, que obran también por mecanismo químico, trataremos más adelante *(flegmasías infecciosas).*

En rigor, cada condición flogógena imprime carácter al proceso, así en sus lesiones como en su marcha. Cabría, por tanto, distinguir tantas modalidades de inflamación como especies de causas existen. Sin embargo, en los siguientes capítulos nosotros trataremos solamente de las principales variedades, singularmente de la *flegmasía infecciosa,* cuya transcendencia es tal que domina casi toda la patología.

Significación de la inflamación como medio de defensa orgánica. — Considerando atentamente el proceso inflamatorio desde el punto de vista de su utilidad, se ve claramente que la naturaleza tiene en él un precioso *mecanismo de defensa* contra las causas que lesionan los tejidos. A la manera que toda propiedad de tejido es una actividad útil al organismo, ciertas funciones alteradas, como las características del proceso flojístico, constituyen mecanismos extraordinarios (simple exageración de los normales en el fondo), que se despiertan bajo la provocación de los estímulos y trabajan en provecho común, siempre que los aparatos reguladores o compensadores no hayan logrado rechazar los agentes morbígenos.

En el momento que un cuerpo cualquiera penetra en la intimidad de los tejidos, determinando cambios que podrían llegar a ser incompatibles, ya con la vida local, ya con la general, los órganos atacados se defienden, primero, rechazando al agente vulnerante, y reparando, después, las pérdidas sufridas. El primer trabajo está encomendado a los vasos; el segundo a los tejidos conectivos y epiteliales.

Se cumple el primer movimiento defensivo por el éxtasis, la diapedesis de leucocitos y el exudado inflamatorio. El éxtasis, paralizando la absorción, dificulta la difusión de substancias venenosas y de gérmenes patógenos: los leucocitos emigrantes tienen por misión englobar y destruir los microbios para impedir su pululamiento, así como separar las partículas extrañas insolubles que pudieran ser ocasión de nuevos daños; las células gigantes desempeñan el papel de fragmentar y desleir los gruesos cuerpos extraños, haciendo posible su absorción; en fin, la exudación y la coagulación del exudado obedecen acaso al propósito de dificultar todavía más la difusión de los gérmenes, asegurándolos bajo una malla apretada y dando tiempo, o a que sean englobados por fagocitos, o muertos por falta de renovación nutritiva. Cuando los gérmenes son numerosos y los leucocitos no dan abasto al englobamiento y destrucción, entonces la naturaleza realiza supremo esfuerzo, determinando copiosas supuraciones, a fin de que los gérmenes sean expulsados en masa, y con ellos los glóbulos de pus sospechosos de difundir el contagio por los órganos indemnes. La exudación plasmática y purulenta es la que impide comunmente en las úlceras supurantes la penetración de bacterias sépticas y micrococos piógenos. Hasta el exudado endurecido en la superficie de las heridas, parece desempeñar un oficio protector, algo así como una cura antiséptica natural, pues su impermeabilidad y su perfecta adherencia al epidermis cierran el paso a los micro-gérmenes del aire y de las aguas.

Estos curiosos mecanismos no son disposiciones casuales; son probablemente perfeccionamientos de defensa orgánica adquiridos por los vertebrados en larga lucha con las fuerzas cósmicas, fijados por la herencia y exagerados quizá por la variabilidad y selección natural de las especies. Lo que vulgarmente se llama buena *encarnadura,* puede muy bien consistir en una mejor disposición de tales mecanismos defensores. Por lo demás, dichos fenómenos no son privativos de los vertebrados; la exudación y el fagocitismo se observan igualmente (aunque en condiciones anatómicas diversas) en los invertebrados. En éstos, como Metchnikoff ha demostrado, las células mesodérmicas hacen el papel de leucocitos englobantes.

De todo lo cual resulta que los tejidos están construídos de tal suerte que, dentro de ciertos límites, no sólo desempeñan automáticamente una función, sino que son capaces de restablecerla cuando agentes exteriores la perturban o la imposibilitan. Es realmente curioso que la alteración anatómica determinada por el agente flogógeno, produzca precisamente aquella perturbación

funcional que más conviene para la restitución del anatomismo fisiológico.

Leber (1891) y Neumann han publicado, independientemente de nosotros, ideas semejantes a las que acabamos de exponer, ideas que, después de todo, no son sino la reproducción, con formas modernas, de una doctrina ya profesada por los antiguos y, en tiempos menos alejados por Cruveilhier.

Colocándose en el punto de vista utilitario, Leber ve en el proceso flojístico una batalla de los tejidos y órganos contra la influencia de substancias dañosas y agentes parasitarios. «La inflamación, dice, aparece como una manifestación del conocido principio de mecánica teleológica de Pflüger, a saber: que la causa de una necesidad orgánica es asimismo la causa de la satisfacción de dicha necesidad. El daño de origen exterior pone en juego ciertos mecanismos vitales que determinan la remoción de los agentes irritantes y la desaparición de los desórdenes consecutivos, a la manera como la falta de oxígeno, irritando el centro respiratorio, provoca un ritmo más frecuente de los movimientos respiratorios, y compensa la falta de aquel gas». Parecidas ideas han sido también modernamente expuestas por Bouchard, Schmaus, Ribbert, Lustig y Galeotti, etc.

Teoría de Metchnikoff. — Para este sabio, la inflamación representa una reacción fagocitaria del organismo contra los agentes irritativos. Bajo la influencia de éstos, los leucocitos o micrófagos se reunen en el lugar atacado, dispuestos a sostener una verdadera batalla con los parásitos. La extravasación y reunión de leucocitos en el paraje invadido por las bacterias, así como la captura de éstas, dependen de la sensibilidad quimiotáctica de los fagocitos, los cuales son atraídos por las substancias reclamos producidas por los parásitos. En ciertos casos, las células conjuntivas embrionarias, y particularmente los corpúsculos epitelioides y gigantes, tomarían parte activa en la lucha, devorando microorganismos. Los leucocitos eosinófilos carecen de propiedades fagocíticas. En los invertebrados donde no hay vasos, el proceso se reduce a una concentración de fagocitos en el paraje lesionado.

La fagocitosis es un fenómeno real que acompaña positivamente ciertas flegmasías de causa microbiana; pero, como indica Ziegler, no puede estimarse como hecho constante y substancial del proceso inflamatorio; constituye fenómeno de alimentación peculiar de muchas células mesodérmicas, así como de leucocitos, y que no puede, sin abuso de lenguaje, estimarse como una batalla.

El fenómeno fagocítico es más general que la inflamación; preséntase en la absorción de focos necróticos, en la atrofia y desaparición de órganos embrionarios (absorción de la cola del renacuajo, etc.), y representa el recurso habitual utilizado por el organismo para encarcelar las partículas de carbón que penetran en el pulmón con el aire inspirado, así como para la remoción de hematíes y demás corpúsculos caducos o degenerados.

Si se aceptaran completamente las ideas de Metchnikoff, los fenómenos vasculares, que prestan a la flogosis su fisonomía clínica y explican los síntomas que desde tiempo inmemorial han servido para definirla, representarían meros accidentes del proceso, a modo de complicaciones y perfeccionamientos de que la reacción fagocitaria se acompaña en los animales superiores. Muchas de las más clásicas flegmasías, por ejemplo, la del mesenterio de la rana, producida por la acción del aire, o las provocadas por la acción del frío o del calor, deberían borrarse del grupo de las inflamaciones, ya que en ellas no se dan los fenómenos fagocitarios.

CAPÍTULO XVI

Variedades de flegmasia.

Formas asépticas.

INFLAMACIÓN TRAUMÁTICA — INFLAMACIÓN EN TORNO DE CUERPOS EXTRAÑOS—INFLAMACIONES AGUDAS Y CRÓNICAS—INFLAMACIÓN INTERSTICIAL—INFLAMACIÓN CATARRAL.

Descrita la *inflamación* en general, pasemos ahora a la exposición de los principales tipos de flegmasía. Hemos reseñado ya las causas más comunes de este proceso y dejamos apuntado también que cada condición etiológica le imprime fisonomía especial. Todas las variedades de flogosis, sin embargo, se dejan fácilmente agrupar en dos grandes clases: 1.ª, *flogosis asépticas*, es decir, provocadas por condiciones térmicas, químicas o mecánicas, y 2.ª, *flogosis infecciosas,* producidas por la agresión de los parásitos animales y vegetales, singularmente por las bacterias patógenas.

Entre las *inflamaciones asépticas* contamos la llamada *traumática,* la causada por *cuerpos extraños,* y en fin, las formas clínicas designadas *inflamaciones agudas y crónicas* (éstas, a veces, son infecciosas) y las *inflamaciones catarrales, intersticiales* y *parenquimatosas.*

Inflamación traumática. — La inflamación que sobreviene en las heridas es idéntica en el fondo a la modalidad fundamental antes descrita: las particularidades que le son propias dependen de la lesión vascular seguida de hemorragia, así como de la presencia del aire y de sus gérmenes. Cuando puede evitarse la contaminación de éstos, los fenómenos se simplifican notablemente, terminando rápidamente el proceso por reunión inmediata de los labios de la herida *(cicatrización por primera intención).* En el supuesto caso de que la herida no pueda ponerse al abrigo de los microbios del pus (lo que ocurre siempre que en ella existe algún cuerpo extraño o hay pérdida de substancia o es preciso eliminar partes necrosadas), la reparación se verifica con supuración y formación de mamelones carnosos. Esta especie de proceso reparador, más largo que el precedente, se designa *cicatrización por segunda intención.*

1.° *Reunión por primera intención.* —Cuando la herida presenta los bordes limpios, sin contusiones, y el arte viene en auxilio ocluyéndo la

inmediatamente, ocurre con frecuencia que, tras una flegmasía apenas aparente y de corta duración (de dos a cinco días), se obtiene la reunión sin pus y con una cicatriz poco extensa. No están bien estudiados los fenómenos íntimos que ocurren en la herida; aquí, como en la organización de las demás variedades flegmásicas, surgen dudas, ya sobre el origen de las células conectivas neoformadas, ya sobre los vasos.

He aquí la marcha fenomenal que juzgamos más verosímil: supongamos una herida por incisión practicada en la piel de un mamífero (figura 45). Inmediatamente de inferida la lesión, la sangre se extravasa en-

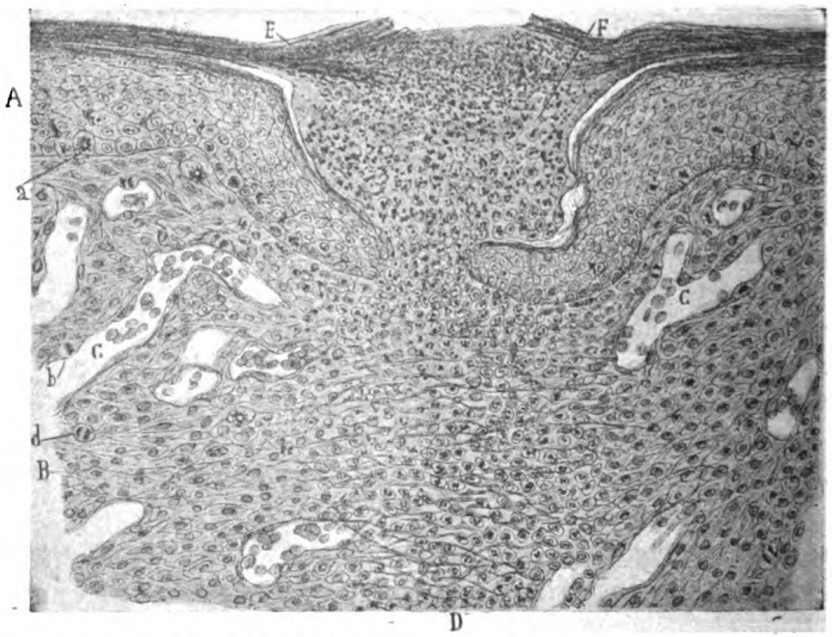


Fig. 45.—*Piel de la pata de una rata a los cuatro días de haber sufrido una herida por incisión (coloración con safranina).* — A, epidermis de Malpigio; B, células fusiformes del tejido de granulación; C, capilar neoformado; E, epidermis córneo íntimamente adherido a la costra superficial del exudado; F, costra de exudado hialino con leucocitos englobados que penetra en un canal formado por el epidermis regenerado; D, parte central y profunda de la herida que contiene redes fibrinosas y leucocitos englobados (exudado inflamatorio); *a*, célula del epidermis en vías de kariokinesis; *b*, célula del endotelio de un capilar en vías de escisión mitósica; *d*, otra igual, pero de tejido conectivo.

tre los labios, derramándose en más o menos cantidad al exterior; pero como con los hematíes y plasma han salido también plaquetas y leucocitos, el fermento de éstos determinará la coagulación: fórmase de esta suerte un tapón semisólido que, a más de rellenar la herida, se extiende en el interior de los capilares cortados hasta cerca de la primera colateral del territorio limítrofe. La sección de los capilares provoca la irritación de las células endoteliales, ablandándose el cemento, y determinándose en todas las vías permeables inmediatas una hiperemia seguida de retardo en la corriente, diapedesis de leucocitos y exudación plasmática.

La intensidad de esta inflamación guarda relación con la extensión de

la herida: si apenas han sido tocados los capilares, la irritación flojística será casi imperceptible, durando dos o tres días lo más; pero si la lesión es honda y extensa, el proceso flegmásico resultará más enérgico, prolongándose del primero al cuarto o más días. La flegmasía no falta jamás, y por tanto, lo que se ha llamado reunión inmediata o soldadura sin flegmasía (Macartney, Thiersch, etc.), debe tomarse como una de las formas más ligeras de inflamación traumática, no como caso de unión sin inflamación. Sólo cuando la lesión no ha franqueado el epidermis, faltan los desórdenes vasculares, ciñéndose todo el proceso a un fenómeno de reparación epidérmica, facilísimo de comprobar en el epitelio corneal, previa cauterización o desprendimiento del mismo (Senfleben), así como en el epidermis cutáneo después de secciones paralelas superficiales.

A las pocas horas de producido el traumatismo comienza la trasudación del plasma sanguíneo y de gran número de leucocitos. El exudado empapa e hincha los labios de la herida y rechaza hacia fuera el tapón sanguíneo interpuesto entre los mismos. A los dos días o antes la costra sanguínea ocupa solamente el intervalo inter-epidérmico de la herida, habiéndose transformado en un barniz seco, coriáceo, íntimamente ligado al epidermis, en cuyo espesor parece penetrar y como engranarse (figura 45, F). A consecuencia del roce, sucede alguna vez que se desprende el barniz sanguíneo, viniendo a ocupar su sitio la capa más superficial del exudado, la cual, bajo la influencia de la desecación, hará el papel del colodión protector. En las regiones profundas de la herida este exudado conserva su blandura, coagulándose en una red de recios trabéculos fibrinosos, cuyas mallas encierran multitud de leucocitos y escasos hematíes (fig. 45, D). En los cortes de las heridas recientes (del segundo al cuarto día) es cuando más fácilmente se descubre la red fibrinosa del exudado.

A partir del tercer día, y a veces antes, comienza el proceso reparador en las zonas conectivas de la herida. Los capilares proliferan, de lo que son testimonio las kariokinesis de sus corpúsculos endoteliales; las células conectivas se engruesan y entran en proliferación, constituyéndose una capa de tejido de granulación carnosa que comprime cada vez más el exudado fibrinoso intercalado; penetran después en el espesor de este exudado células conjuntivas, fusiformes y capilares neoformados, y, por último, la red fibrinosa se absorbe, cediendo el paso a un tejido cicatricial que pasará por los mismos trámites reseñados en el capítulo anterior. Los leucocitos englobados en la red fibrinosa no participan en la construcción del tejido cicatricial: lejos de experimentar metamorfosis progresivas, parecen más bien que degeneran, pues palidece su protoplasma, y el núcleo se tiñe cada vez menos por los colorantes de la nucleína. Es probable que sean fragmentados y absorbidos por elementos emigrantes.

Los tapones hemorrágicos, que interceptan aún algunos capilares, se achican; en su espesor penetran células emigrantes y conectivas; los glóbulos pierden su materia colorante, palideciendo cada vez más, y, finalmente, en los restos del foco hemorrágico viene a formarse también tejido cicatricial. De nuestras observaciones resulta sumamente verosímil que, para la vascularización ulterior, no se aprovechan los trozos vasculares con *trombus* obturador, sino aquellos otros de nueva formación que cruzan la herida enlazándose con los del opuesto lado.

La reparación del epitelio es facilísima de seguir en los cortes transversales de una herida por incisión, desde el segundo o tercer día. Como es natural, sólo participa el cuerpo de Malpigio, y aun añadiríamos sus dos o tres hileras celulares inferiores. La capa epitelial de nueva formación se corre por debajo de la costra dura del exudado obturador (figura 45, A), saliendo al encuentro de la formación del lado opuesto. Unidas ambas y cerrada la herida, la foseta epitelial formada se colma a consecuencia del espesamiento del cuerpo malpigiano joven y de la queratinización de los estratos superficiales. Cuando el epidermis aparece casi a nivel, la costra dura del exudado situada por encima de la foseta citada cae, al propio tiempo que las láminas córneas superficiales inmediatas.

La proliferación del epidermis se produce en gran parte por división directa; al menos, nosotros no hemos logrado ver kariokinesis en los bordes de la capa epitelial neoformada. Las fases mitósicas se notan en cambio en regiones más lejanas de los bordes de avance, allí donde se verifica casi en condiciones normales el movimiento de regeneración epitelial (fig. 45, *a*).

Cicatrización por segunda intención. — Sobreviene siempre que los labios de la solución de continuidad están apartados, o hay tejidos destruídos u ocurren contaminaciones accidentales por los gérmenes piógenos. La eliminación de los gérmenes, así como la de las partes modificadas, se efectúa a beneficio de la construcción previa de un tejido de granulación carnosa (lo que alarga naturalmente el proceso reparador), constituído de tejido conectivo embrionario y capilares.

La superficie cruenta se enrojece a consecuencia de la hiperemia que, en virtud de mecanismos desconocidos, suscita la lesión endotelial. Los tejidos de los bordes de la herida se hinchan por la exudación, palide ciendo ligeramente y siendo recubiertos de un líquido albuminoide coagulable, que engloba numerosos leucocitos y tal cual glóbulo rojo. Al final del segundo día de inflamación, la superficie cruenta presenta algún nódulo blando, rojizo, que no es otra cosa que un principio de formación granulosa. Tales *granos* o *mamelones carnosos* se multiplican rápidamente, cubriendo desde el tercero al cuarto día la superficie de la herida, cuyo color es rojo pálido; los mamelones crecen, avanzando hacia la

superficie libre, rechazando en este sentido las partes mortificadas, si existen, y el exudado albuminoide, que rezuma continuamente de aquéllos, adquiere todos los caracteres del pus; finalmente, el epitelio avanza por la periferia de la herida, y los mamelones carnosos, especie de papilas embrionarias, son recubiertos totalmente por el epidermis.

Todos estos fenómenos macroscópicos tienen fácil explicación por los trastornos vasculares, así como el proceso regenerativo sobrevenido, casi desde los primeros días, en la superficie lesionada. El enrojecimiento inicial deriva de la hiperemia; la exudación del líquido serofibrinoso con leucocitos trae su origen de la lesión endotelial, mientras que la aparición de los mamelones dimana de un doble fenómeno proliferativo: el de las células conectivas embrionarias a expensas de las preexistentes y el de los capilares por kariokinesis del endotelio de los normales. Más adelante, en el capítulo *Regeneración,* daremos detalles del mecanismo formador de vasos, tejido conectivo y otras variedades histológicas.

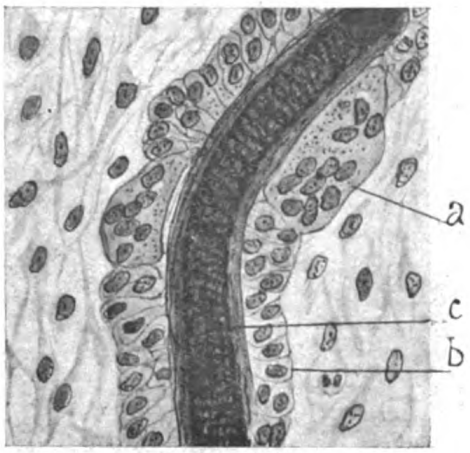


Fig. 46. — Pelo rodeado de una pléyade de fibroblastos *(b)* y de dos células gigantes *(a)*. Cicatriz situada en el intervalo de la herida de un nervio de gato, cuatro días después de la sección.

Inflamación en torno de cuerpos extraños. — El trombus y derrames sanguíneos intersticiales, ciertos focos necrobióticos, los cuerpos extraños, ya orgánicos (fragmentos de hueso, cálculos, etcétera), ya inorgánicos (agujas, balas, etc.); en fin, todas aquellas partes muertas y asépticas que permanecen algún tiempo en los tejidos, determinan una flogosis local circunscrita a las inmediaciones del cuerpo extraño, la cual ofrece siempre los mismos caracteres.

No hay supuración, por faltar los microgérmenes que la desenvuelven; pero se dan los desórdenes vasculares y sobreviene, en un principio, una moderada infiltración de leucocitos, especialmente acumulados en torno de la parte mortificada. Cuando el cuerpo extraño es blando y con huecos éstos son atravesados por los leucocitos y en ellos experimentan diversas transformaciones. La misión que parecen desempeñar las células blancas es englobar los detritus de la parte mortificada, acarreándolos a los vasos linfáticos y ganglios (donde muchas veces se detienen, llenando los espacios cavernosos perifoliculares), y trasladándolos, en fin, al bazo, riñones, etc., donde quizá se disuelvan o se pongan en situación de ser exteriorizados.

Cuando la emigración de leucocitos y sus propiedades fagocíticas no bastan a disgregar y absorber el cuerpo extraño, tercian en el proceso las células conectivas, las cuales, bien sea por la excitación que en ellas determine la presencia de aquél, bien por otras causas ignoradas, proliferan abundantemente, constituyéndose en torno de la parte mortificada cierta muralla de células conectivas, fusiformes, semilunares o poliédricas, ricas en protoplasma y susceptibles de contractilidad amiboidea. Estas son las células penetrantes en el espesor de los trombus, preparando la absorción y organización de los mismos (Rindfleisch y Ziegler). De igual especie son los elementos pequeños que, conforme mostramos en las figuras 46, *b* y 47, C, constituyen una pléyade compacta en torno de pelos, filamentos de seda o catgut de las heridas y otros cuerpos extraños. Acerca del carácter conectivo de tales elementos no cabe dudar, vista la ausencia de transiciones con los leucocitos. En cambio, los glóbulos blancos abundan en el espesor del cuerpo extraño, a condición de que éste sea blando y ofrezca oquedades. En general, los leucocitos parecen destinados a labrar túneles y producir corrosiones. Así, en el trozo de fibra muscular muerta y en vías de absorción copiada en la figura 47, D, los leucocitos penetran en el material estriado *(a)*, mientras que el contingente de fibroblastos bloqueadores limítase a rodear la materia estriada, liquidándola lentamente (fig. 47, C).

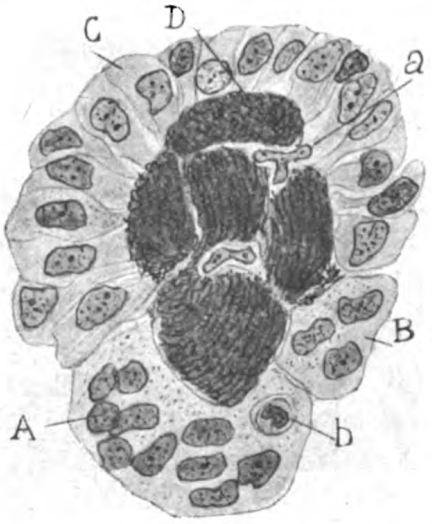


Fig. 47. — Trozo de fibra muscular estriada del gato, atacada por un grupo de fagocitos. Cicatriz del tercer día. — A y B, células gigantes; D, fragmentos de materia estriada; *a*, leucocitos penetrantes en ésta; *b*, glóbulo blanco dentro de una célula gigante.

Si la inflamación perdura y la reabsorción se resiste, algunos de los elementos del muro envolvente se hacen gigantes (fig. 46, *a)* y, aplicándose íntimamente a la materia que debe absorberse, no tardan en disolverla o desgastarla, como si segregaran alguna diastasa capaz de liquidar los materiales insolubles del cuerpo extraño. Las células gigantes recuerdan en un todo, tanto por la forma como por sus propiedades, los osteoclastos de la médula ósea y periostio.

Si los cuerpos extraños son absolutamente insolubles, el muro celular persiste, completando su evolución. En tales circunstancias, no pudiendo realizarse la absorción, fórmase en torno de los cuerpos extraños un te-

jido cicatricial que se hace fibroso y hasta puede calcificarse. Así queda el cuerpo extraño insaculado, y el organismo al abrigo de sus movimientos y de las irritaciones que la presencia de sus aristas y asperezas podría provocar.

En fin, cuando el cuerpo extraño está representado por un polvo insoluble (carbón, etc.), la flogosis se reduce al mínimo y acaso falta enteramente. Puede decirse que todo se reduce a un acto de fagocitosis desarrollado por los leucocitos y sobre todo por los fibroblastos proliferados de la región atacada.

Sólo cuando las cantidades de polvo son considerables, desarróllase un proceso inflamatorio bien acusado, seguido de producción exuberante de masas conectivas, que acaban por generar tramas fibrosas *(pneumoconiosis)*. En casos tales, la materia extraña en exceso puede aparecer no sólo dentro de células sino en estado libre, constituyendo grandes acúmulos en medio de un esqueleto conectivo esclerosado.

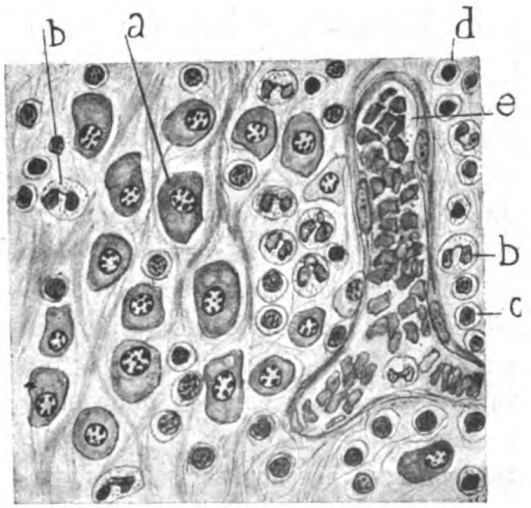


Fig. 48.—Elementos infiltrados en el seno del tejido conectivo en una flegmasía crónica infecciosa.— *a*, célula cianófila; *b*, leucocito polinucleado; *c*, célula pequeña que recuerda al linfocito; *e*, vaso capilar.

Inflamaciones agudas y crónicas.— Cuando la causa obra momentáneamente y es con rapidez eliminada o destruída, el síndrome inflamatorio recorre rápidamente sus fases, traduciéndose por los llamados síntomas cardinales de Galeno: *rubor, tumor, calor* y *dolor*. Tal es la *flegmasía aguda*, que tiene por expresión anatomo-patológica intensa congestión, viva emigración leucocítica y escasa o ninguna proliferación degenerativa del líquido conjuntivo. Esta es la variedad flegmásica particularmente descrita en las páginas anteriores.

Pero en los casos en que, según ocurre en muchas inflamaciones de causa parasitaria, la condición etiológica persiste, multiplicándose y diseminándose, en lugar de ser destruída o descartada, las lesiones y los síntomas se prolongan y estacionan, durando el proceso por lo menos tanto como sus causas productoras. Caracterízase este tipo flegmásico, de cuyas principales variedades trataremos luego, por la moderación del acto exudativo y de la extravasación leucocítica, y sobre todo por estos

dos rasgos anatomo-patológicos positivos, ausentes en las flegmasías agudas: proliferación exuberante y persistente de las células conjuntivas, e infiltración de los tejidos por contingente variable de *leucocitos mononucleados* (o de formas similares yacentes en el órgano inflamado) y de *células cianófilas*. Reconócense estas células llamadas también *del plasma* (Unna) (fig. 48, *a*), por su forma tuberosa, ofrecer protoplasma rico en materia basiófila singularmente afine del azul de metileno, y en fin, por contener núcleo salpicado de recios grumos cromáticos, cuya disposición recuerda algo a los radios de una rueda. Tal es la *inflamación crónica* casi siempre provocada por microbios de difícil o imposible eliminación.

En la figura 48 reproducimos un trozo de la región periférica de un tubérculo (transición con la zona normal), donde aparecen los diversos tipos de corpúsculos infiltrados entre los haces colágenos. Discútese mucho acerca del origen de los *pequeños elementos mononucleados*, así como de las *células cianófilas o del plasma*. Autores hay que los reputan leucocitos extravasados y más o menos modificados. Empero, la existencia de todos los referidos elementos en los tejidos normales, muy singularmente en la vecindad de los vasos y del epitelio, y su indiscutible capacidad proliferativa, hacen más verosímil la opinión de que se trata simplemente de células autóctonas del órgano afecto, las cuales, excitadas por los productos microbianos, multiplícanse al modo de los fibroblastos preexistentes.

Inflamaciones parenquimatosa e intersticial. — El proceso flegmásico se localiza pocas veces en la totalidad de un órgano, pues es raro que la causa flogógena actúe en gran extensión. Así, puede suceder que aquél afecte solamente una zona superficial *(inflamación superficial)* o una profunda *(inflamación parenquimatosa)*. En los casos en que la flogosis recae en un órgano formado por la asociación de varios tejidos igualmente vasculares, uno de ellos suele ser asiento preferente del proceso, apareciendo el otro poco o nada modificado. En el hígado, por ejemplo, es frecuente ver localizarse el movimiento flegmásico en el tejido conectivo intersticial que separa los lobulillos, tejido que, después de infiltrarse de leucocitos, experimenta a menudo acrecentamientos de masa merced a la proliferación de los corpúsculos fijos *(inflamación intersticial)*.

Inflamaciones catarrales.—Así se designan ciertas flegmasías de las mucosas, caracterizadas especialmente por una fuerte hiperemia y una exudación superficial continuamente renovada.

Desde el punto de vista de la naturaleza del exudado, cabe distinguir los catarros en *celulares* y *mucosos*. En los *celulosos* desenvuélvese una neoformación activísima de células epiteliales, las cuales, al ocupar los planos más superficiales de la mucosa, o se desprenden en detalle por descamación exagerada, o se separan en bloque bajo la forma de mem-

branas de aspecto grisáceo sucio. Tal es el caso del catarro de la lengua, cuyo sarro se constituye casi exclusivamente de células epiteliales descamadas. Los leucocitos y el moco entran en pequeñísima proporción.

Catarros mucosos. — En las mucosas revestidas por epitelio alargado (pituitaria, traqueal, bronquial, intestinal, etc.), el exudado contiene, prescindiendo de las células epiteliales descamadas y leucocitos emigrados (corpúsculos del moco), una gran cantidad de *mucina* disuelta o hinchada en considerable cantidad de serosidad trasudada. La mucina se elabora como en condiciones fisiológicas, por transformación caliciforme de las células epiteliales alargadas, tanto del revestimiento de la mucosa como de las glándulas de mucina; solamente que la transformación es notablemente mayor que en el estado normal. Los leucocitos llegan a formar parte del exudado superficial, después de haber atravesado, gracias a sus movimientos, los intersticios de las células epiteliales. Un corte de una mucosa acatarrada nos presenta el epitelio íntegro, y entre los elementos que lo forman, numerosos leucocitos estirados y deformados en tránsito de emigración hacia la superficie libre. El dermis se presenta fuertemente hiperemiado, y en el seno de las lagunas conectivas pulula también considerable cantidad de glóbulos blancos.

CAPÍTULO XVII

Flegmasias infecciosas.

Bacterias en general.

DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LOS MICROBIOS — SUS CARACTERES ANATÓMICOS Y FISIOLÓGICOS — FORMA, TAMAÑO, ESTRUCTURA, MULTIPLICACIÓN, NUTRICIÓN, RESPIRACIÓN, MOVIMIENTOS, SECRECIONES Y EXCRECIONES DE LAS BACTERIAS

Antes de comenzar el estudio de las inflamaciones microbianas, haremos aquí un resumen de bacteriología general.

Son las *bacterias,* llamadas también *microbios* (Sedillot), *schizomicetos* (Nægeli), *schizophitos* (Cohn), ciertos hongos unicelulares de extrema pequeñez (los seres más diminutos que se conocen), que viven a expensas de las materias orgánicas vivas o muertas, y se multiplican, ya por simple fisiparidad, ya por fisiparidad y esporulación.

La mayor parte de los botánicos (Nægeli, Cohn, de Bary, Migula, etc.) colocan las bacterias entre los hongos, a los cuales se aproximan por carecer de clorofila, por alimentarse de substancias orgánicas complejas, y a menudo, de los mismos jugos y tejidos vivos de los animales y plantas. Son, pues, verdaderos *protofitos,* es decir, la forma más elemental y sencilla del reino vegetal, colocados como un anillo de unión entre los hongos y las algas más sencillas.

Constancia morfológica de las bacterias. — Las bacterias constituyen especies botánicas naturales que pueden fácilmente diferenciarse, tanto por los caracteres morfológicos como por los biológicos y patogénicos. Aunque ciertos microbiólogos, tales como Zopf y Buchner, han manifestado dudas sobre la pluralidad de las especies bacterianas, inclinándose a estimarlas como estados morfológicos diversos de uno o de pocos tipos de microorganismos, hoy se cree casi unánimemente que toda especie bacteriana, cultivada en estado de pureza y en terreno de composición constante, conserva indefinidamente su forma y cualidades fisiológicas. Los cambios experimentados por dichos parásitos cuando el terreno de cultivo se empobrece o se hace desfavorable, representan meros fenómenos patológicos, es decir, degeneraciones incapaces de propagarse, y que preceden de cerca a la muerte del microbio.

Variación de sus atributos biológicos. — Si bajo el aspecto morfológico y de sus propiedades biológicas esenciales las bacterias mantienen su fisonomía específica, no sucede lo mismo con sus actividades parasitarias y patogenéticas.

Como más adelante veremos, en ciertas condiciones de cultivo, los microbios atenúan o exaltan su virulencia, dando ocasión a dudas que dificultan en algunos casos la determinación específica. Así, el *bacillus coli communis* y el *streptococcus erisipelatis,* que primitivamente fueron estimados como buenas especies bacteriológicas, han sido identificados por varios autores, con el bacilo tifoso y el *streptococcus pyogenes* respectivamente, de los que representan acaso subespecies o razas atenuadas. El *micrococcus prodigiosus* que, cultivado a 22°, elabora una materia colorante roja, pierde esta propiedad cuando se eleva la temperatura a 37°.

Clasificación de las bacterias. — No es posible, en el estado actual de la ciencia, hacer una clasificación definitiva de las bacterias sobre la base de su estructura y generación, que son los caracteres más substanciales y aprovechados en los ordenamientos sistemáticos de las plantas superiores. Por hoy, fuerza es contentarse con una clasificación transitoria de base morfológica, hasta que los adelantos de la técnica revelen en los schizomicetos diferencias estructurales y biológicas tan acusadas, que permitan distribuirlos en grupos naturales.

Entre las clasificaciones provisionales, una de las más aceptables es la siguiente (Flügge) que distribuye todos los microbios en cuatro grupos: *cocos, bacilos, espirilos* y *bacterias pleomorfas.*

Cocos o *micrococos.* — Son corpúsculos diminutos (los más pequeños de todos los microbios), de forma esférica u oval, por lo común desprovistos de movimiento espontáneo, susceptibles de multiplicarse por fisiparidad, y rarísima vez, o quizá nunca, por esporos. Para que un microbio pueda ser calificado de *micrococo,* es preciso que reproduzca igual forma constantemente, no evolucionando en sentido bacilar o en otros tipos, como acontece con los esporos (fig. 49, *a).*

Los *micrococos* sueltos, diseminados, son los que llevan propiamente esta denominación. Cuando son algo alargados se les ha dado el nombre de *bacterias* o *bacterium,* designación que tiende a desaparecer, pues hoy casi todos los *bacterium* se incluyen entre los *bacilos* o entre los simples *micrococos* (fig. 49, *b).*

Es muy común encontrar los micrococos asociados en familias o tribus de varia extensión. De la forma particular de tales agrupaciones se obtienen caracteres preciosos para la distinción de las especies. Las formas en cuestión son numerosas, y las principales se conocen con una designación especial: así, cuando los micrococos forman montones irregulares (fig. 49, *d),* recordando groseramente un racimo de uvas, llámanse *staphilococcus;* si constituyen ristras o cadenetas, toman la designación de *torula* o *streptococcus (e);* si la serie no pasa de dos se la reserva la calificación de *diplococcus (c);* pueden también asociarse en tablas de cuatro individuos *(merismopedia* de Zopf), o en grupos de ocho *(sarcina) (ñ).* La *zooglea* representa un acúmulo considerable de micrococos adheridos entre sí por una materia blanda y gelatiniforme. Cuando la ma-

teria intercelular de las zoogleas es dura y dispuesta en cápsulas que comprenden uno o varios individuos, toma el conjunto el nombre de *ascococcus*. Dase el nombre de *clathrocystos* a las zoogleas cuya materia intercelular es líquida, subsistiendo una membrana general resistente que envuelve la colonia o las agrupaciones secundarias de la misma. Cuando aparece en torno de un *streptococcus* una cápsula general alargada, la forma resultante se designa *leuconostoc*.

Bacilos. — Este grupo lo forman células alargadas en bastón, de longitud variable, unas veces inmovibles, otras contráctiles, que se multiplican, o por simple escisión transversal, o por fisiparidad y esporulación.

Los bacilos se presentan sueltos, o también unidos por sus extremos mediante una materia o puente gelatiniforme incolorable por las anilinas *(bacilos articulados)*. Como los cocos, pueden agruparse en *zoogleas*. Si los bacilos son larguísimos, toman el nombre de *leptothrix* o filamentos bacterianos; cuando se reunen en parejas, llámanse *diplobacilos* (figura 49, *i)*; si en cadena, *estreptobacilos;* en fin, cuando son cortísimos, pareciendo cocos alargados, designanse *cocobacilos*, de que el microbio de la peste nos ofrece buen ejemplo (fig. 49, *g)*.

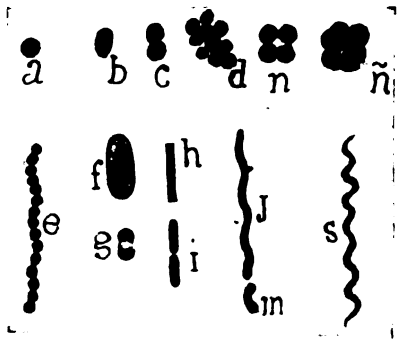


Fig. 49. — Principales formas microbianas. — *a*, micrococo; *b*, bacteria propiamente dicha; *c*, diplococo; *d*, estafilococo; *n*, merismopedia; *ñ*, sarcina; *e*, estreptococo; *f*, coco prolongado y capsulado; *g*, cocobacilo; *h*, bacilo; *i*, diplobacilo; *j*, espirilo; *s*, espirocheto.

Espirilos. — Son filamentos encorvados, casi siempre móviles, que se multiplican generalmente por fisiparidad y se desenvuelven, bajo circunstancias especiales de nutrición, en largos filamentos espiroides. Los bastones incurvados y sueltos toman el nombre de *vírgulas*, las cuales pueden también asociarse en cadenas más o menos espirales *(m)*. El *espirilo* propiamente dicho es un bastoncito largo, no articulado y dispuesto en hélice de vueltas suaves y apartadas *(j)*. Resérvase el nombre de *Spirocheto* para aquellos espirilos más largos, cuyas vueltas son muchas y apretadas (fig. 49, *s)*.

Lo general es que el espirilo, así como el vírgula, que es su forma inicial, vegeten independientemente. Con todo eso, alguna vez forman tribus, a manera de enjambres, cuya cohesión depende del enredamiento de los espirilos entre sí.

Schizomicetos pleomorfos. — Aquí se incluyen aquellas bacterias de disposición más compleja que pasan por diversas fases evolutivas; tales son: las *cladothris, crenothrix* y *beggiatoa*.

Las *cladothrix* constan de bastones alargados, granulosos, frecuente-

mente articulados, que, yuxtaponiéndose en ángulo en ciertos puntos, simulan largos filamentos ramificados. Estos filamentos se segmentan en trozos más pequeños, dentro de los cuales se engendran los esporos.

Las *crenothrix* pasan, según Zopf, por la fase de cocos, bacilos y filamentos. Estos, que representan la forma adulta, constituyen haces implantados por su cabo profundo, que es el más delgado, sobre un objeto o soporte alimenticio; los filamentos se segmentan y cada trozo se rodea de una membrana particular, envuelta por lo general del filamento; libres los segmentos, pueden engendrar nuevos filamentos, o constituir zoogleas de cocos, los que, después de un tiempo variable, son capaces de reproducir la forma madre.

Las *beggiatoas* son bacterias muy próximas a las algas, de las que se distinguen principalmente por carecer de clorofila. Constituyen filamentos recios por un extremo, más delgados por el otro, que es su punto de inserción en el terreno. El protoplasma es granuloso y encierra granos de azufre. Los segmentos se multiplican por escisión. Muchas especies de *beggiatoas* viven en las aguas termales sulfurosas.

Caracteres anatómicos de las bacterias.— La *forma* ha sido expresada ya, y hemos tenido ocasión de ver que es simplicísima, oscilando de la esfera al cilindro más o menos largo y fragmentado (fig. 49).

Tamaño. — Es, por punto general, pequeñísimo. Hay micrococos (los de la supuración del ratón) que no pasan de 2 décimas de μ. Las bacterias medianas, tales como el bacilo tuberculoso, el de la lepra, etc., alcanzan una longitud de 4 a 6 μ por un espesor de 2 a 3 décimas de μ. Existen bacilos mucho más robustos, por ejemplo, el de la pústula maligna, que llega a 1 y 2 μ de diámetro; y, sobre todo, el *bacillus Bütschlii* de Schaudinn, cuyo espesor es de 3 a 6 μ. La pequeñez extraordinaria de ciertas especies bacterianas constituye gran obstáculo, aparte su casi igual índice de refracción que el de las células, para su demostración en los tejidos animales. Los micrococos, sobre todo si son intracelulares, semejan simples gránulos protéicos, por lo que no pocas veces observadores inexpertos han tomado por bacterias los gránulos eosinófilos, basiófilos, etc., que contienen algunos leucocitos y células conectivas del plasma.

La extraordinaria pequeñez de algunos microbios, que apenas si se distinguen ya con los más poderosos objetivos, nos da a entender que pueden existir algunos tan diminutos, que escapen por completo a nuestros recursos amplificantes y tintóreos. Quizá ciertas enfermedades esencialmente contagiosas, cuyo microgermen no ha sido descubierto de un modo positivo (viruela, sarampión, escarlatina, rabia, etc.), reconozcan por causa alguno de dichos gérmenes invisibles.

Estas presunciones nuestras (1889), que, por lo demás, fueron ya hace tiempo expuestas por Pasteur, resultan hoy muy probables después de los modernos estudios sobre los *microbios invisibles.*

Microbios invisibles. — Toda bacteria cuyo diámetro no llegue a 0'1 de micra resulta imperceptible aun con los mejores objetivos apocromáticos. Hay, sin embargo, un medio de averiguar si un virus contiene microbios invisibles. Consiste en filtrarlo a través de bujías de Chamberland (A.), de Berkefeld y de Kitasato, filtros que representan algo así como cedazos microscópicos de poros sucesivamente más finos. Si el líquido filtrado conserva enteramente su virulencia, es señal inequívoca de que encierra microbios mucho más diminutos que los patógenos conocidos, los cuales no pueden atravesar las bujías de Chamberland. Se exceptúan algunas bacterias visibles, cuyos movimientos espontáneos les permiten estirarse y deslizarse en angosturas donde se atascan las inmóviles.

Entre las bacterias invisibles y que por exiguas son capaces de traspasar los poros de las más tupidas bujías, cuéntanse: 1.° El microbio de la fiebre amarilla. El suero sanguíneo del paciente confiere la enfermedad, aun después de filtrado por bujía Berkefeld (Valter Reed, J. Caroll, etc.). 2.° El de la *viruela del ganado lanar*, el cual, según Borrel, pasa a través de dicho filtro. 3.° El de la *glosopeda* y el del *moquillo* (Carré). 4.° En igual caso se halla el del *Horse sichness,* enfermedad del caballo del Africa del Sur, el de la *fiebre aptosa de la vaca* (Löffler y Frosch) y el de la peste de los pájaros (Centani, Maggiora), etc., etc., etc. Existe una bacteria, la de la *peripneumonía bovina,* que se halla justamente en los límites de la perceptibilidad microscópica. Revélase bajo el aspecto de una granulación de forma indefinible y sus cultivos se reconocen por la ligerísima opalescencia que adquieren los terrenos. 5.° En fin, en el hombre pasan por ser provocadas por bacterias ultramicroscópicas la *rabia,* la *viruela* y *vacuna,* el *sarampión* y la *escarlata.*

El tamaño casi infinitesimal de semejantes bacterias ha sugerido en estos últimos tiempos a Siedentopt y Zsigmundi la idea de construir microscopios especiales capaces de discernir partículas ultramicroscópicas. Estos aparatos se fundan esencialmente en la propiedad que nuestra retina posee de percibir, merced a la radiación, partículas desprovistas de diámetro aparente (estrellas y polvos en suspensión, fuertemente iluminados, destacados sobre fondo obscuro).

Estructura. — De presumir es que sea bastante complicada, tanto acaso como la de los infusorios y demás organismos monocelulares; pero la extraordinaria pequeñez de las bacterias no permite discernir, en la mayor parte de los casos, más que un cuerpo homogéneo sin núcleo ni membrana. A veces, no obstante, se descubre cierta fina cubierta que, según Nencki, estaría formada de un principio albuminoide, la *micoproteína.* Esta fina cutícula (fig. 50, *a),* que corresponde a la *membrana fundamental* de las células, se hace aparente, sobre todo en las bacterias muertas en estado de involución. Fischer la ha puesto de manifiesto, provocando en éstas fenómenos de osmosis y plasmolisis, mediante soluciones de sal al 2'5 por 100.

Cápsula. — En ciertos microbios, *verbi gratia,* el *diplococo* de Fränkel, el *pneumo-bacilo,* etc., se observa por fuera de dicha película una gruesa cápsula transparente, gelatiniforme, incolorable por las anilinas y que representa un producto de secreción (fig. 50, *b).* Esta cubierta,

manifestación de la reacción defensiva del microbio, sólo aparece cuando éste vive en los tejidos o en determinados terrenos. En la gelatina, caldo y agar, no se presenta nunca.

El *protoplasma,* cuando se le tiñe en seco, es hialino; pero si se le colora en fresco con soluciones diluídas de violeta de dalia, verde metilo, etcétera, acetificadas, se advierte que es granuloso y que ciertas granulaciones más gruesas que las otras toman más fuertemente el color.

Entre las granulaciones cromófilas son dignas de mención las *metacromásicas,* llamadas también *granos de volutina* (Meyer, 1904) por haber sido encontradas en el *Spirillum volutans* (fig. 50, *c*). Estas granulaciones hállanse en el protoplasma de muchas bacterias, mohos y levaduras, y se caracterizan por disolverse en agua caliente, por su solución en el hidrato de cloral y teñirse en rojo en presencia de varios colorantes azules, especialmente el azul de metileno. Para Max, Woithe y Behring, serían toxinas o fermentos venenosos. Otros autores, tales como Meyer, Fischer y Guillermon, se inclinan a considerarlas como reservas alimenticias. La cuestión permanece indecisa; pero la gran constancia de presentación de tales inclusiones indica que tales granos desempeñan importante papel en la biología bacteriana.

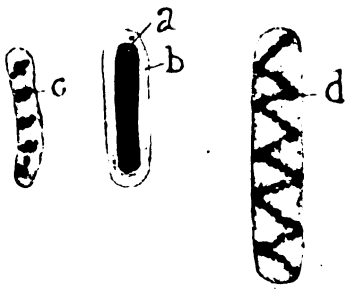


Fig. 50. — Estructura de algunos microbios.—*a,* membrana fundamental de un bacilo; *b,* cápsula; *c,* inclusiones de *volutina* del *Spirillum volutans; d,* disposición espiroidea de los gránulos nucleares del *b. maximus buccalis,* según Swellengrebel.

Redes y filamentos intraprotoplásmicos, comparables a los hallados en las células animales, son imperceptibles en las bacterias. Con todo eso, en los microbios colosales, Bütschlii ha sorprendido disposiciones reticulares. También Kunstler y Geneste han encontrado textura fibrilar y redes en diversas bacterias, singularmente en un espirilo gigante de la *Blata* (*Spirillum periplaneticum*).

Las *vacuolas* son frecuentes en el protoplasma bacteriano. Estos espacios, libres de espongioplasma, adquieren en los cultivos viejos en vías de degeneración amplitud notable, que llega a desfigurar el microbio y hacerle irreconocible (vírgula del cólera, bacilo tifoso, tuberculoso, etc.). Existen asimismo *pseudovacuolas,* es decir, regiones o zonas del protoplasma bacteriano que, sin disponerse en oquedades, las aparentan, a causa de su repugnancia hacia los colores básicos de anilina (bacilo diftérico, tuberculoso, pestoso, etc.). Las investigaciones de Fischer permiten atribuir estos aspectos a la acción de corrientes endosmósicas (*plasmolisis*), que retraerían la parte sólida del protoplasma.

Las *gotas de grasa* bien aparentes son raras en el cuerpo bacteriano. Con todo, A. Meyer y otros han observado en diversas bacterias granu-

laciones adiposas, reconocibles por su coloración en rojo por el sudan y su afinidad por el trimetilamioazobenzol, el azul de naftol, etc.

En fin, no es raro hallar microbios con materias amiláceas, revelables por la reacción característica del yodo *(sarcina ventriculi, bacillus butyricus, spirillum myliferum,* etc.), lo que prueba la existencia de una materia amiloide *(granulosa* de ciertos autores).

El *núcleo* no puede descubrirse en la inmensa mayoría de las bacterias, sin duda a causa de su pequeñez o de la dificultad de colorarlo. En las bacterias gruesas, tales como el *bacillus anthracis, bacillus subtilis, spirillum undula, beggiatoa, cromatium, bacillus maximus buccalis spirillum giganteum,* etc., coloreadas por métodos análogos a los que

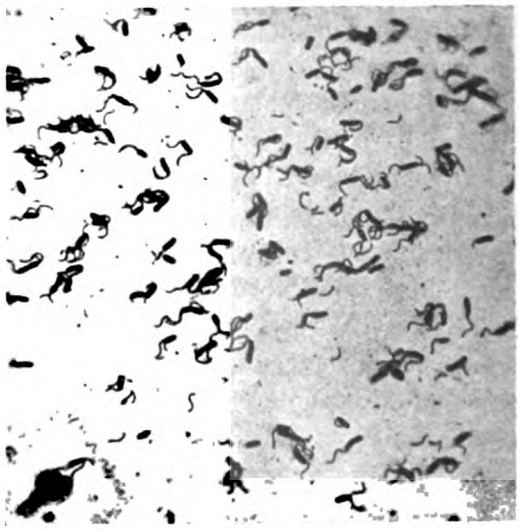


Fig. 51. — Vibrión flagelado extraído del intestino de enfermos diarréicos por Tello. Preparación del mismo autor. Esta microfotografía muestra en los cabos bacilares uno o más flagelos.

sirven para impregnar el núcleo de las células, varios autores (Ernst, Bütschli, Nils-Sjobring, Trambusti y Galeotti, Mitrophanow, etc.), han hallado unos corpúsculos esferoidales, ávidos de azul de metileno y de la hematoxilina, los cuales entrarían en división antes de iniciarse la multiplicación del cuerpo celular. Nils-Sjobring ha llegado a descubrir verdaderas fases mitósicas en el núcleo de algunas bacterias.

La cuestión de la existencia del núcleo ha sido muy discutida en estos últimos años. Sabios hay, como Fischer, Migula y Massart, que no han podido persuadirse de su existencia. Por el contrario, Raiman y Kruss, Meyer, Vejadovsky, Mencl, describen un órgano nuclear comparable al de las células animales. Schaudinn, que ha trabajado sobre el *bacillus Bütschlii,* colosal bacteria de 4 μ de grueso, habitante en el intestino de la blata, y Swellengrebel, que ha observado un grueso microbio de la boca *(bacillus maximus buccalis)* han reconocido, en vez de órgano nuclear diferenciado, ciertas granulaciones cro-

máticas diseminadas por todo el protoplasma. Este último autor las ha visto a menudo dispuestas en espiral, como aparece en la figura 50, *d*. Sólo durante la fase de multiplicación del microbio o durante la formación del esporo, concentraríase la cromatina difusa, al modo de lo ocurrido en ciertos infusorios, cuya nucleína, desagregada (estado cromidial) durante la fase de descanso, se concentra y envuelve en cubierta propia en el momento de la reproducción. Ni faltan autores, como Rucicka, que, apoyándose en el hecho de la colorabilidad *in toto* del cuerpo bacteriano por los reactivos tintóreos del núcleo (anilinas básicas), estiman el soma micróbico entero como un órgano nuclear.

De todos estos estudios y opiniones, basados sobre el análisis de tipos bacterianos diversos, resulta probable que la organización nuclear es cosa variable, presentándose la cromatina modelada unas veces en órgano diferenciado, mientras que otras se disgrega en granulaciones intraprotoplásmicas diseminadas.

Flagelos. — Las bacterias movibles poseen además unos apéndices contráctiles, llamados *flagelos,* y en un todo comparables a los órganos de igual nombre de los infusorios (fig. 51). Estos apéndices son finísimos y dificilísimos de ver en las preparaciones de microbios vivos, por poseer un índice de refracción idéntico al del agua; pero ya mediante la fotografía de preparaciones simplemente desecadas (Koch, Neuhaus), o aplicando métodos especiales de coloración imaginados por Löffler y Nicolle (combinación de fuchina con la acción de ciertos mordientes, el tanino y sulfato ferroso), se ha logrado revelar los flagelos de casi todas las bacterias movibles. El número de flagelos varía en las diversas especies: en el *coma bacilo colérico* existe una sola pestaña (fig. 52, *b*), situada en una extremidad; mientras que en el *bacilo tifoso* y en el del *edema maligno,* dichos apéndices son numerosos y brotan tanto de los lados como de los extremos. En el *bacillus undula* surgen tan sólo en los polos, disponiéndose en haces (fig. 52, *c*). Los gruesos bacilos del *proteus vulgaris* y los menos voluminosos del tétanos se hallan erizados de infinidad de flagelos colaterales *(e)*. En fin, a veces los flagelos son exclusivamente monopolares y se disponen en haz o penacho *(bact. syncyaneum)*. En general, los micrococos carecen de pestañas; sin embargo, hay que hacer excepción a favor del *micrococcus agilis,* saprofito de las aguas, y de la *sarcina ureæ* (fig. 52, *a*).

Algunas especies bacterianas (las *cromógenas)* albergan especiales materias colorantes, por ejemplo: la *beggiatoa-roseo-persicina*. La *clorofila* no aparece nunca, o al menos no está probado que lo sean, ni el pigmento verde que van Tieghem describe en el *bacterium viride,* ni el indicado por Engelmann en el *bacterium chlorinum*. Los pigmentos de vario matiz que las colonias, sobre terrenos sólidos, de ciertas bacterias cromógenas exhiben, residen entre las células, no en el espesor de los protoplasmas como en la *beggiatoa* mencionada.

Colonias. — Cuando las bacterias vegetan en líquidos, difúndense por toda la masa, prestando al terreno cierta turbidez y opacidad uniforme.

Alguna vez, no obstante, si los microfitos son aerobios y el líquido carece de oxígeno, prodúcense en la superficie témpanos flotantes y membranosos que representan verdaderas colonias superficiales *(micodermas)*.

Cuando las bacterias vegetan en terrenos sólidos, tales como la gelatina coagulada, el agar-agar, la patata, el suero sanguíneo endurecido, etcétera, la consistencia del terreno es obstáculo a la mezcla y difusión de los gérmenes, y cada individuo sembrado constituye una colonia, la cual, por su forma, color, extensión, rapidez de crecimiento, estado de terreno a su nivel o en sus contornos, etc., diferénciase perfectamente de las demás, suministrando valiosos datos para la individualización y taxonomía de las especies.

Hay especies que constituyen colonias blancas y opacas, en tanto que otras las forman transparentes, viscosas o teñidas de diversos colores.

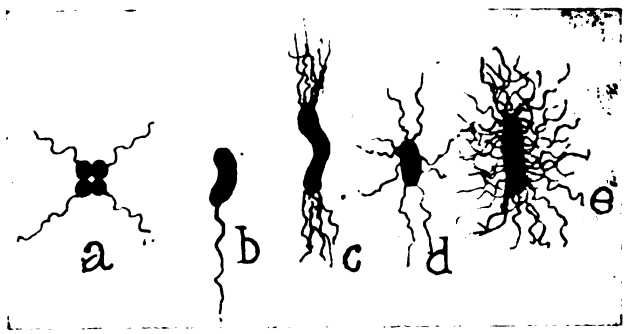


Fig. 52.—Flágelos de diversas bacterias movibles.—*a*, sarcina ureae; *b*, vírgula del cólera; *c*, *bacillus undula*; *d*, bacilo de Eberth; *e*, bacilo del tétanos.

Unas liquidan la gelatina a su alrededor, evaporándose el líquido y constituyendo un anillo de aire, al paso que ótras vegetan invadiendo el terreno sin liquidarlo. Las hay que crecen rápidamente, confluyendo entre sí y esquilmando el soporte nutritivo; mientras otras vegetan lánguida y trabajosamente, sin alcanzar jamás extensión considerable. Se ven colonias radiadas, de bordes sinuosos, con mechones invasores; y las hay también redondas, de contorno limpio, que avanzan perezosamente, etc.

Caracteres fisiológicos de las bacterias. — *Multiplicación por fisiparidad.*— El procedimiento más general de generación en las bacterias, es la simple fisiparidad. Cuando el individuo ha alcanzado una talla mayor que la normal de la especie, se inicia una estrangulación de la periferia celular; el puente se adelgaza sucesivamente y, por último, se rompe, quedando completamente libres ambos elementos. Bajo temperatura favorable, el proceso de la partición se verifica en veinte minutos. En los bacilos, dicha división se efectúa transversalmente y, de ordinario, por la mitad del filamento, aunque también es cosa corriente la fragmentación asimétrica. En ciertos casos, los elementos hijos permanecen unidos

entre sí y en sentido longitudinal, por una materia viscosa, transparente e incolorable por las anilinas: tal sucede, por ejemplo, en los bacilos articulados del *bacterium anthracis, bacillus subtilis,* etc.; en ellos las interrupciones de la materia cromática aparecen rellenas de un cemento viscoso, susceptible de romperse por estiramiento. En los *micrococos,* la división prodúcese a menudo en un solo sentido, y si las células engendradas quedan adheridas, se constituyen cadenetas *(streptococcus, diplococcus,* etc.). Cuando el *micrococcus* se divide a un tiempo o quizá sucesivamente en dos direcciones perpendiculares, quedando pegados los individuos resultantes, fórmanse las tabletas de 4 *(merismopedia);* si la división se verifica según tres planos perpendiculares, origínase un cubo de cocos *(sarcina)* (fig. 49, *ñ*).

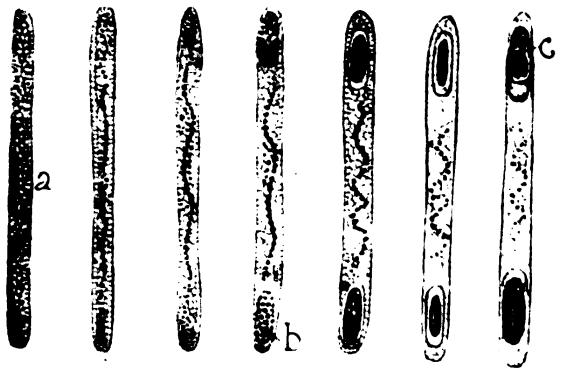


Fig. 53. — Metamorfosis del protoplasma y granos cromáticos durante el proceso de la esporulación del *b. Bütschlii,* según Schaudinn.—*a,* iniciación del proceso por la aparición de un tabique central; *b,* concreción cromática que precede a la formación del esporo; *c,* esporo ya diferenciado.

La multiplicación de las bacterias se repite indefinidamente. Virtualmente, todo microbio es *inmortal,* a condición de renovar y aumentar indefinidamente el terreno de cultivo. Sin embargo, como el terreno se esquilma y se satura de materiales desasimilados o de productos de fermentación dañosos a la vida microbiana, llega un momento en que la multiplicación se interrumpe y el microbio degenera y muere, como no se le transplante a terreno de refresco.

Multiplicación por esporos. — A más de esta forma de multiplicación ordinaria, acaecida sobre todo cuando el microfito prospera en buenos terrenos, hay otro modo generativo, la *esporulación,* reservado a menudo para trances difíciles, es decir, para cuando el terreno se agota y se compromete la vida de la especie, amenazada de muerte próxima por hambre o por desecación. Estos gérmenes resistentes, llamados *esporos* o *esporas,* como semillas que son, no necesitan alimento, ni son exigentes en punto a temperatura y humedad, puesto que sobrellevan a menudo 100° y más de calor, y se conservan indefinidamente después de

desecados. Fueron señalados primeramente por Pasteur en los microbios de la enfermedad de los gusanos de seda, confirmados después por Cohn en el *bacillus subtilis,* y finalmente, exactamente estudiados por Koch en el *bacillus anthracis.*

Los *esporos* o *esporas* se engendran en el espesor de ciertos bacilos y espirilos. En los cocos es excepcional su formación. Por su modo de génesis, distínguense estos gérmenes en *endoesporos* y *artroesporos.*

He aquí cómo se producen los primeros (fig. 53):

Antes de constituirse el *esporo,* los bacilos se alargan y engruesan; el protoplasma se vuelve turbio y granuloso, apareciendo a veces articulaciones, de cada vez más cortas, a lo largo del filamento; en ciertos puntos resaltan unos granos brillantes, de forma ovalada o elíptica e incolorables (en condiciones comunes) por las anilinas. Estos granos, que son los esporos, alcanzan un diámetro de 0'5 a 1 μ por 1 a 2 μ de longitud, poseen una membrana espesa y un contenido sumamente refringente, constituído por protoplasma condensado. Por último, el protoplasma de los bacilos continentes se liquida y destruye, y los esporos quedan libres, pudiendo aguardar indefinidamente la hora de su germinación. Prodúcese ésta en cuanto el germen cae en un terreno nutritivo conveniente y bajo una temperatura favorable. El esporo se torna granuloso, aumenta en masa, rompe su doble membrana y proyecta un tallo que será el bacilo en formación. Esta proyección es axial unas veces *(bacillus anthracis),* otras perpendicular a la dimensión máxima del esporo (*bacillus subtilis*). En la figura 53 mostramos las metamorfosis que en el *bacilo de Bütschlii* acompañan, según Schaudinn, la producción del esporo.

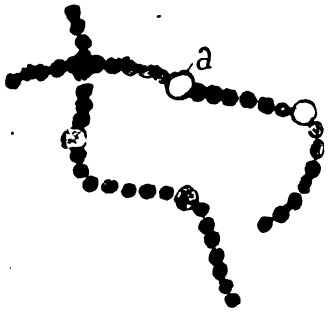


Fig. 54.—Artroesporulación en un estreptococo, según Macé.

Por lo común, cada bacilo forma un solo esporo, cuya situación dentro del protoplasma puede variar. En el *bacillus anthracis,* en el *butyricus,* etcétera, el germen ocupa una posición central y el cuerpo celular se hace más o menos fusiforme; en otros microbios, por ejemplo, en el *bacilo tetánico,* el esporo se engendra en la extremidad bacilar, la cual se abulta, adquiere forma esferoidal y presta al conjunto aspecto de clavo o de palillo de tambor.

Artroesporos. — Procedimiento excepcional de esporulación caracterizado por la transformación en esporo de un anillo de una cadena de cocos. Cuando tal ocurre, el coco privilegiado se espesa notablemente, según mostramos en la figura 54, tomada de Macé.

Movimientos. — Muchas especies bacterianas gozan de movimientos

espontáneos, que no hay que confundir con la danza irregular que todo corpúsculo de una o dos milésimas de diámetro nos ofrece cuando está suspendido en un líquido poco denso (movimiento browniano. Esta agitación traduce, según ha demostrado Perrin, los movimientos de las moléculas de los líquidos. Los bacilos y los espirilos son los géneros que más representantes móviles nos presentan. En los cocos, sólo en contadas especies se ha observado una movilidad espontánea: son precisamente las dotadas de flagelos.

Los bacilos exhiben dos movimientos: el de ondulación, determinado quizá por contracciones laterales del protoplasma, y el de traslación longitudinal, debido indudablemente a la acción de los flagelos. Merced a este acto locomotor, las bacterias cruzan de un punto a otro del campo del microscopio y escapan a menudo a nuestra vista. En los espirilos, a más de las contracciones laterales u ondulatorias, se nota un movimiento de avance en barrena o espiral.

Nutrición. — Casi todas las materias orgánicas vivas o muertas pueden servir de pasto a las bacterias. Hay bacterias que viven bien en terrenos formados casi exclusivamente de alimentos hidrocarbonados (engrudo, gomas, azúcares, etc.); pero la mayor parte, y con especialidad las patógenas, vegetan exclusivamente en medios ricos en substancias nitrogenadas e hidrocarbonadas (sangre, caldo, jugo muscular, infusiones, etcétera). Con todo, no faltan algunas que se avienen con medios sumamente pobres en materias orgánicas, como el agua y las tierras superficiales, y las hay que prosperan en terrenos exclusivamente minerales, como los líquidos de Raulin y de Pasteur.

Fermentos digestivos. — Cuando los materiales alimenticios yacen disueltos, las bacterias se los asimilan directamente; pero si las substancias orgánicas son sólidas e insolubles (carne muscular, fibrina coagulada, fécula), las bacterias segregan desde luego ciertos fermentos que las disuelven, de la misma manera que obra el aparato digestivo de los animales, transformando en peptonas y azúcares las materias protéicas coaguladas y los corpúsculos del almidón. Tal es el mecanismo de la destrucción operada en los tejidos del cadáver por los microfitos de la putrefacción. Entre los fermentos más comunmente hallados en las bacterias se cuentan los *proteolíticos,* que disuelven los albuminoides; los *diastásicos,* que atacan el almidón; las *lipasas,* que descomponen las grasas; las *oxidasas,* que oxidan los cuerpos ávidos de oxígeno (quinona, tirosinas, etc.); las *hemolisinas,* que disuelven los hematíes; la *caseasa,* que liquida la caseína coagulada; la *sucrasa o intervertina,* análoga a los fermentos que los animales y plantas superiores utilizan para digerir el azúcar láctico y de caña, etc.

Según Duclaux, cabría distinguir las diastasas en: 1.°, *fermentos de hidratación* (introducción de varias moléculas de agua en el producto);

2.°, *fermentos de deshidratación* (descomposición molecular con liberación de agua); 3.°, *fermentos de oxidación;* 4.°, *fermentos de reducción,* y 5.°, *fermentos coagulantes y descoagulantes (cuajo* que solidifica la caseína, y la *caseasa* que la redisuelve).

A semejanza de las plantas superiores, los schizomicetos prefieren ciertos terrenos donde hallan el *optimum* de sus condiciones nutritivas, y donde únicamente pueden desplegar sus particulares virtudes fermentativas. De ahí que cada medio orgánico tenga sus comensales propios, como los tiene también cada especie animal y vegetal.

Para que los microbios vegeten bien, es preciso que la reacción del terreno sea neutra o ligeramente alcalina; en los medios ácidos son poquísimas las bacterias que pueden vivir. Por esta razón, todos los terrenos artificiales destinados a la vegetación de microorganismos (solución de gelatina en caldo, solución de agar, suero sanguíneo, etc.), deben hacerse ligeramente alcalinos.

Respiración. — Desde el punto de vista del modo cómo las bacterias se procuran el oxígeno indispensable al desempeño de sus actividades, se las agrupa en tres especies: 1.ª, las *aerobias,* que son las que toman directamente el oxígeno del aire, como los animales y las plantas superiores, o disueltos en los líquidos nutritivos a la manera de los peces; 2.ª, las *anaerobias* representadas por bacterias que, no sólo no buscan el oxígeno del aire, sino que, siéndoles éste dañoso, se recatan de su presencia, huyendo al espesor del medio nutritivo, donde se procuran el oxígeno reduciendo ciertos compuestos orgánicos y dando origen a esos cambios profundos que se llaman *fermentaciones* (Pasteur); a esta especie pertenecen el bacilo del tétanos, el del carbunco sintomático y el del edema maligno; 3.ª, las *anaerobias circunstanciales* o sean microfitos susceptibles de amoldarse, según las circunstancias, a medios con aire y sin aire. Entre las bacterias patógenas, la mayor parte son anaerobias y aerobias discrecionales.

La condición aerobia de ciertos microbios manifiéstase elegantemente en el experimento de Engelmann. Si en un líquido poblado de bacterias se ponen filamentos de alga microscópica y se proyecta sobre la preparación un espectro, todos los gérmenes ávidos del oxígeno se acumulan junto a las algas, entre las rayas B y C, correspondientes a las bandas de absorción de la clorofila, donde se produce el máximo desprendimiento de oxígeno. Los microbios anaerobios pueden también vegetar en medios oxigenados, pero sólo a condición de asociarse con bacterias aerobias que les priven del para ellos deletéreo gas.

CAPÍTULO XVIII

Continuación del estudio de las bacterias en general.

PTOMAÍNAS, TOXINAS, PROTEÍNAS, TOXIALBÚMINAS, HEMOLISINAS, ETC.—ACCIÓN DE LOS MICROBIOS SOBRE EL TERRENO EN QUE MORAN: BACTERIAS DE LA FERMENTACIÓN, DE LA PUTREFACCIÓN, SAPROFITAS, CROMÓGENAS Y FOSFORESCENTES—BACTERIAS PATÓGENAS — INMUNIDAD NATURAL Y SUS CAUSAS

Productos suscitados en los terrenos por la nutrición de las bacterias.—Los fenómenos de asimilación y de desasimilación de las bacterias en un medio orgánico vivo o muerto, dan lugar a la formación de numerosas substancias, que si se acumulan en gran cantidad en el terreno de cultivo, suspenden la vegetación de los microfitos. Estos productos, cuyo mecanismo de formación se ignora, son muy numerosos y de muy distinta categoría química. Así, en la putrefacción de los albuminoides, se producen: *tirosina, aminas, peptona, ptomaínas* o *alcaloides cadavéricos; ácidos grasos* como el *butírico, palmítico, acético, fórmico;* productos aromáticos como el *fenol, indol, hidroquinón, creosol,* y finalmente, *agua, amoníaco, ácido carbónico, compuestos sulfurados,* etc. Se comprende que la naturaleza, cantidad y proporciones de los productos de desnutrición de las bacterias han de variar según las especies.

De todos los productos bacterianos, los más importantes son las *ptomaínas,* las *toxialbúminas,* las *toxinas* y las *proteínas.*

Ptomaínas.—Se da este nombre (de πτωμα, cadáver) a ciertos alcaloides hallados en los cadáveres y substancias albuminoides en putrefacción. Sospechadas ya por Gaspard y Stich, Panum (1856), Dupré (1856), Bergman (1868), Sonnenschein y Sulzer (1889), y perfectamente estudiadas por Gautier, Selmi (1870 a 1877), y Brieger (1887), constituyen actualmente capítulo importante de la biología de las bacterias.

Desde el punto de vista químico, las ptomaínas responden a la fórmula general y propiedades de los alcaloides vegetales. Precipitan por el yoduro de potasio yodurado, el yoduro de bismuto y de potasio, el reactivo de Meyer, etc. Poseen también algunas reacciones propias, a saber: el ácido sulfúrico diluído las colorea en rojo violáceo; el ácido nítrico saturado de potasa y calentado con las ptomaínas, produce una tinta amarilla

de oro. En presencia de los ácidos fuertes constituyen, la mayoría de los demás alcaloides, sales cristalizables, solubles en el éter alcohólico y dotadas de gran poder reductor. Las ptomaínas, abundantes en el cadáver, escasean en los cultivos de los microbios patógenos, así como en el organismo enfermo, al revés de las *toxinas,* cuya importancia patogénica crece de día en día.

Toxinas. — Son materias protéicas, de composición todavía no bien conocida, elaboradas por las bacterias patógenas y caracterizadas por su gran toxicidad, vulnerabilidad por la luz y los reactivos, y su capacidad de provocar en el cuerpo de los animales ciertos productos de defensa que se llaman *antitoxinas* o *anticuerpos.* Precipitan por el alcohol, se descomponen a 55° y son mecánicamente englobadas por los precipitados calcáreos. Por excepción, existen toxinas que resisten al calor (toxinas de los cultivos del *bacilo del cólera,* del *bacilo piociánico,* etc.).

Aunque las toxinas pasan por albuminoides, todo hace creer que son en realidad enzimas o fermentos de gran complejidad molecular. Cuerpos análogos a las toxinas se han encontrado también en los vegetales, tales como: la *ricina* (de los granos de ricino); la *abrina* (extraída del jequiriti); la *crotina* (del aceite de crotontiglio) y el *veneno de las serpientes.*

Por su mayor o menor exudabilidad, se han clasificado en *ectotoxinas,* es decir, toxinas que trasudan fácilmente del cuerpo bacteriano y se derraman en el terreno (*bacilo tetánico, diftérico,* etc.); y *endotoxinas,* o sea aquellas que se difunden difícilmente en el terreno y no pueden ser obtenidas en disolución, sino destruyendo (por machacamiento, presión, etc.), el protoplasma bacteriano. En este caso se hallan los venenos elaborados por el *bacilo vírgula del cólera,* el *bacilo de la fiebre tifoidea,* el de la *peste,* etc. Aparte esta cualidad de no ser exudada sino cuando el protoplasma bacteriano está muerto y en plena autolisis, la *endotoxina* se distingue de la *toxina* en que sólo provoca en el organismo la formación de *antiendotoxinas* por inyección intravenosa (Besredka) y no por inyección subcutánea.

Proteínas. — Productos protéicos aislados por Buchner del protoplasma bacteriano, caracterízanse por su resistencia al calor (termo-estables), y por su aptitud a provocar en los animales sensibles fiebres y reacciones inflamatorias locales. Ejemplos de tales proteínas son: la *tuberculina,* que Koch extrajo, mediante la glicerina, de los cultivos tuberculosos, y la *malleína,* que se saca, por igual procedimiento, del cultivo del bacilo del muermo.

Toxialbúminas. — Los microbios patógenos pueden engendrar, además de las toxinas, otros productos venenosos desprovistos de las reacciones de los alcaloides, y que por su naturaleza albuminoide han sido designados *toxialbúminas* (Brieger y Fränkel). Estas substancias, deri-

vadas quizá de las peptonas de los terrenos de cultivo, a favor de la acción de los microorganismos, se han encontrado en los cultivos del *bacilo diftérico* (Brieger y Fränkel), en las del *bacilo carbuncoso* (Hankin, Martin, Brieger, Fränkel), en las del *bacilo tifoso,* etc. No se sabe si todas estas materias representan productos de nutrición de las bacterias; acaso sean, como piensan Buchner y Pruden, componentes normales del protoplasma microbiano.

Hemolisis bacterianas. — Así se llaman ciertas substancias muy inestables, halladas primeramente por Ehrlich en los cultivos del bacilo tetánico (1898), y posteriormente en otros muchos cultivos bacterianos, las cuales tienen la propiedad de disolver *in vitro,* y a veces en el organismo, los hematíes de los animales. Para lograr esta disolución no hay sino mezclar la sangre desfibrinada con el cultivo filtrado donde se hallan las hemolisinas. Algunas horas de estufa favorecen la destrucción globular.

Además de la *tetanohemolisina,* estudiada por Ehrlich y su discípulo Madsen (1899), se conocen la *piocianolisina* (Bulloch, Hunter, etc., 1900), la *stafilolisina* (Neisser, Wechsber, 1901), la *tifolisina* (P. Levy, 1901), la *streptolisina* (Besredka, etc., 1901), etc.

Las inyecciones de algunas de estas substancias obran tóxicamente, suscitando fiebre, infiltraciones, disolución de hematíes. Las inyecciones graduadas y crecientes de hemolisina producen en los animales antihemolisinas defensoras.

Agresinas (Bail), llamadas también *antifaginas.* — Son materias tóxicas liberadas por los microbios patógenos durante la infección y acumulables en los exudados, sangre, etc. Se han encontrado a veces en ciertos cultivos (cultivos virulentos del *pneumococo,* del *microbio del cólera de las gallinas,* etcétera. Obrarían, sobre todo, rechazando los leucocitos y dificultando o suspendiendo la fagocitosis. Corresponden a las llamadas substancias *quimiotácticas negativas.*

Contra el dictamen de Bail, que las reputaba cuerpos especiales, las modernas investigaciones de Wassermann, Doerr, Pütz, etc., tienden a presentar las *agresinas* como *endotoxinas* o extractos bacterianos tóxicos.

Acción de las bacterias sobre el terreno en que viven.— Desde el punto de vista del terreno en que moran y de las transformaciones que le hacen sufrir, se han clasificado las bacterias en varios grupos: bacterias de la *fermentación,* de la *putrefacción, saprofitas, cromógenas, fosforescentes* y *patógenas.*

Esta ordenación no tiene nada de lógica, pues cada sección de la misma comprende en parte algunas de las otras. Así, las bacterias de la putrefacción no pueden substancialmente separarse de las de la fermentación y de las saprofitas, pues todas ellas determinan en los medios de cultivo cambios que caen bajo la designación general de fermentaciones. Mas como quiera que estas denominaciones se usan muy a menudo y expresan algún rasgo especial e interesante desde el punto de vista biológico, conviene que sepamos la significación que se las da y las especies bacterianas que comprenden.

a) *Bacterias de la fermentación.* — Ciertos microfitos, al explotar el terreno de cultivo, determinan la formación de combinaciones nuevas, de ordinario más simples, que pueden considerarse como los residuos de la nutrición del microorganismo. El nuevo producto se logra unas veces por oxidación de algún principio del terreno (*bacillus aceti,* que oxida el alcohol, transformándolo en ácido acético, etc.); otras veces el germen, que es anaerobio, obra reduciendo, a beneficio del hidrógeno recién formado, las substancias del medio (*bacillus butyricus,* que transforma el ácido láctico, azúcares, etc., en ácido butírico, etc.); en ciertas ocasiones, la molécula del principio transformante del terreno se desdobla, constituyendo dos moléculas de un nuevo principio (*micrococcus ureæ* que desdobla la urea en carbonato de amoníaco), etc., etc.

Estas transformaciones se determinan por el microbio, ya directamente, ya con ayuda de diastasas intermediarias. El mecanismo íntimo del fenómeno es desconocido.

b) Las *bacterias de la putrefacción* son también fermentos que provocan en los medios en que actúan transformaciones por el estilo, aunque ménos conocidas que las mencionadas. La única diferencia, aparte el mayor número de principios de nueva formación, es la producción de substancias volátiles de olor repugnante. Intervienen en estos procesos gran número de bacterias, ya aerobias, ya anaerobias, y distamos mucho de conocer todas las ptomaínas y demás productos que a la iniciativa de cada una de ellas corresponde. Se sabe, sin embargo, que inician el proceso las *aerobias* (*bacillus subtilis, bacillus mesentericus vulgatus, bacillus termo*) y los terminan las *anaerobias* (*proteus vulgaris* y *mirabilis, bacillus fluorescens liquefaciens,* etc.).

c) *Bacterias cromógenas* son aquellas que, prescindiendo de las fermentaciones que en los terrenos donde vegetan determinan, se dejan distinguir de las demás por la secreción de ciertas materias colorantes de variados matices. La producción de estas tintas depende tanto de la naturaleza del medio, como de la actividad del microfito. Así el *bacillus violaceus,* cultivado en medios sólidos, elabóra gran cantidad de pigmento violeta obscuro; en tanto que apenas si lo segrega cuando vegeta en menstruos líquidos. Las materias colorantes son ordinariamente solubles en éter, alcohol y cloroformo, y residen comunmente entre las células, es decir, en pleno terreno. Las especies cromógenas más conocidas son: el *bacillus syncianus* o de la leche azul, el *bacillus pyocyaneus* o del pus azul, el *beggiatoa roseo-persicina* y *micrococcus prodigiosus,* ambos productores de materias colorantes rosáceas, el *bacillus violaceus,* el *micrococcus hematodes* del sudor, etc., etc.

d) Se llaman *fosforescentes* las bacterias que tienen la propiedad de prestar cierta luminosidad a los terrenos donde prosperan, que pueden ser el agua, así como las carnes y pescados. Un representante de estas

curiosas especies le tenemos en el *micrococcus phosphoreus* de Pflüger. El aire parece ser indispensable para que la fosforescencia se verifique. Cuando el terreno en que vegetan los gérmenes fosforescentes se putrefacta, cesa el fenómeno, quizá porque sucumben en presencia de los productos de los microbios saprofitos.

e) *Bacterias saprofitas.* — Así se designan muchas especies bacterianas que, ofreciendo caracteres que las aproximan a las de los grupos anteriores, se distinguen por ser inofensivas a los animales, y particularmente por vivir a expensas de substancias de origen vegetal. Pertenecen a este grupo arbitrario la mayor parte de los microbios que pululan en infusiones, caldos, agua, etc., constituyendo sin disputa los que impurifican más a menudo los cultivos artificiales de las demás especies. Por extensión, califícanse también de saprofitas no sólo las bacterias que viven a expensas de materias vegetales, sino las que colonizan habitualmente en productos y excreciones de origen animal (las de la boca, del sudor, piel, esmegma, intestino, etc.). Muchas de éstas son comensales útiles al organismo, ya destruyendo substancias perjudiciales, ya colaborando a la función digestiva. Otras, aunque inofensivas en principio, pueden, en ciertos casos, *favorecer* la agresión de las patógenas asociadas a ellas.

f) *Bacterias patógenas.*—Estos microorganismos, los más interesantes para el médico, son los que pueden vegetar en los líquidos y sólidos intraorgánicos, determinando por parasitismo, pero más a menudo por envenenamiento, diversos desórdenes morbosos y aun la muerte misma.

Los parásitos microbianos del organismo del hombre y vertebrados pueden distinguirse en dos categorías: *parásitos por necesidad* y *parásitos discrecionales*.

A los *parásitos por necesidad* corresponden todos aquellos que no pueden vivir más que en el cuerpo de los animales, multiplicándose en ellos y saltando de unos a otros cuando el terreno orgánico se destruye por muerte o se esteriliza por las defensas celulares. En tales bacterias, la acción patógena es la ley de su existencia misma; privarlas de hacer daño es tanto como condenarlas al aniquilamiento. Pueden citarse como ejemplos de esas familias bacterianas: el bacilo tuberculoso, el leproso, el del muermo, etc. De éstos y otros muchos microbios patógenos no conocemos vida saprofita natural; pero cada día los bacteriólogos, ideando nuevos terrenos de cultivo, les fuerzan a vivir sobre materias muertas, siendo probable que tarde o temprano se logre aclimatar todas las bacterias patógenas obligadas a medios artificiales. Esta posibilidad de adaptación a terrenos extraorgánicos, da cuenta quizá del origen de las enfermedades infecciosas. Se piensa que los gérmenes patógenos obligados representan bacterias saprofitas comunes que, habiendo colonizado accidentalmente en el organismo, se adaptarían por completo a este

nuevo terreno, perdiendo en gran parte sus antiguos hábitos saprofíticos.

Esta opinión ha sido expuesta independientemente por diversos autores, entre otros por Macé, el cual afirma que es dable transformar experimentalmente en patógena una bacteria saprofita, haciéndola vegetar en terrenos especiales. Vincent ha logrado también esta metamorfosis para dos microbios saprofitos: el *bacillus mesentericus vulgatus* y el *bacillus subtilis,* etc.

Los *patógenos discrecionales* son los que vegetan con igual facilidad en las materias orgánicas muertas que en las vivas. La bacteria colérica, el bacilo séptico, el bacilo del tétanos, el bacilo tifoso, etc., son ejemplos de esta ubicuidad, pues se los halla tanto en las aguas más o menos cargadas de materias orgánicas, como en el interior del organismo humano.

Algunos de tales microfitos, en condiciones naturales, no penetran en los organismos, por más que posean virtualidad patogénica. Pero si se les facilita el acceso por inoculación, ya en la sangre, ya en el tejido celular, se acomodan al nuevo medio, determinando graves trastornos. Obtiénense así verdaderas enfermedades artificiales, algunas tan graves que pueden ocasionar la muerte. Citemos a este respecto la septicemia del conejo determinada por el vibrión séptico de Pasteur, que este autor extrajo de la tierra vegetal, y las septicemias ocasionadas por Koch en los conejos y ratones, infectándolos con sangre putrefacta, etc.

El grado de acción patógena deriva del *tanto* de cultivabilidad del microbio en el organismo y de la actividad tóxica de las materias que segrega. Un microbio puede ser parásito y no ser patógeno, como acontece con los que habitan ordinariamente en la boca e intestino, los cuales están desprovistos de secreciones tóxicas.

Condiciones que han de concurrir en un microbio para que sea considerado como patógeno. — En general, para pronunciarse sobre la naturaleza patógena de las bacterias, es preciso satisfacer las cuatro condiciones experimentales establecidas por Koch: 1.ª, que el germen que se supone responsable de tal o cual enfermedad, se encuentre constantemente en los órganos afectos, faltando siempre en todos los demás estados morbosos; 2.ª, que pueda ser cultivado constantemente en medios artificiales o naturales, durante un gran número de generaciones, para que, con la renovación del terreno, todas las substancias tóxicas o virulentas extraídas del organismo con los gérmenes hayan desaparecido; 3.ª, que inoculado el cultivo puro a cortísimas dosis, pueda reproducirse la enfermedad originaria, y 4.ª, que en los órganos correspondientes del estado morboso provocado por infección, se halle el mismo microbio con iguales relaciones anatómicas que en el organismo de donde se extrajo la primera semilla.

Inmunidad natural. — Los microbios patógenos no atacan indistintamente

a todos los animales; los que infectan una especie son a menudo inofensivos para otras; y aun dentro de una misma especie se ven individuos sensibles e insensibles a la invasión de determinadas bacterias. Como ejemplos de inmunidad natural pueden citarse: cierta raza de carneros de Argelia, que es casi inmune al *bacillus anthracis,* mientras que sus compañeros de Europa gozan de gran receptibilidad para el mismo. La rata blanca soporta impunemente inyecciones de cultivos carbuncosos, que son fatales al ratón (Koch). Los perros viejos resisten este mismo virus, al revés de los jóvenes que son sus víctimas. Del propio modo, el virus de la septicemia del conejo común, eficacísimo para este animal, es inofensivo para el conejo de Indias. El *micrococo tetrágeno* es patógeno para el ratón blanco y no para el gris. Mencionemos todavía dos buenos ejemplos de inmunidad natural: el *bacilo muermoso,* patógeno en el caballo y asno, resulta inofensivo para el buey, y sólo produce en el perro una ulceración curable y limitada al punto de inoculación: el *bacilo tuberculoso,* que goza de gran virulencia para el hombre, mono, vaca, conejo y conejillo de Indias, no suele atacar, en condiciones naturales, al perro, cabra, cordero y asno.

Inmunidad natural contra las toxinas.—Del mismo modo que hay animales refractarios a ciertas infecciones, los hay a determinadas toxinas. Citemos como caso típico el pollo, completamente insensible a la toxina tetánica, y la rata, refractaria a la diftérica, aun cuando el agente tóxico sea introducido por inyección venosa. Circunstancia interesante: dichas toxinas resultan activas respectivamente en el pollo y rata si la inyección se verifica directamente en el cerebro. Ello se explicaría, según Metchnikoff, suponiendo que en los citados animales los referidos venenos son absorbidos y retenidos por los leucocitos de la sangre.

Esta inmunidad a las toxinas recuerda la de ciertos animales a los venenos orgánicos. Por ejemplo: el erizo es refractario al *veneno de la víbora,* el conejo a la *atropina* y la cabra a la *nicotina.*

Causas de la inmunidad natural. — El estado refractario natural depende de condiciones todavía incompletamente esclarecidas; empero los trabajos emprendidos para resolver tan transcendental problema, permiten asegurar que influyen las siguientes causas:

a) *Las barreras epidérmicas.*— El espesor de las capas epiteliales y la perfecta integridad de las células que las constituyen, oponen obstáculo insuperable a la penetración de la mayor parte de los microfitos. Así se explica cómo pueden habitar impunemente en las mucosas bacterias tan patógenas como el *diplococo de Fränkel* y el *streptococcus* del pus, y cómo ciertos microbios, notablemente virulentos en el tejido conectivo *(bacillus anthracis,* bacilo tetánico, etc.), pasan por el tubo intestinal sin infectar el organismo.

b) *Fagocitosis.*—La extravasación de leucocitos es un fenómeno fisio-

lógico constante que puede observarse en los vasos corneales, así como en los de la piel y mucosas. Nada impide suponer que estos leucocitos extravasados, susceptibles de englobar microorganismos y de recorrer las junturas epiteliales tegumentarias, son más numerosos en las especies refractarias que en las sensibles, o poseen en las primeras mayor movilidad y poder bactericida que en las segundas. Probable parece también, como quiere Metchnikoff, que desempeñen un papel fagocítico auxiliar las células fijas y errantes del tejido conectivo. A este fin responde verosímilmente la prevención del organismo, que ha puesto, bajo el epitelio de la mucosa intestinal, un tejido conectivo apretado y extraordinariamente rico en células emigrantes o fagocíticas; y a tal objeto conspira quizá la riquísima pléyade ganglionar que corta el paso de toda partícula absorbida en el intestino (ganglios mesentéricos) y en el pulmón (ganglios bronquiales, mediastinos, etc.). El dermis cutáneo posee menos elementos fagocíticos; así y todo, los microbios que lo barrenen, después de ingresar en la corriente linfática, han de salvar el obstáculo, a veces insuperable, de varios ganglios linfáticos.

c) *La composición química de los medios orgánicos.* — En muchos casos las bacterias arribadas accidentalmente a la sangre o al tejido conjuntivo, no sucumben por fagocitosis, sino por la desfavorable acción de los plasmas interorgánicos. Las experiencias de Behring, Ogata, Buchner, Othenberger, Hankin, etc., parecen probar que en la sangre de la rata blanca (que, como es sabido, goza de inmunidad para la carbuncosis) existen substancias especiales, susceptibles de aniquilar el *bacillus anthracis* tanto en el organismo como *in vitro*. La inmunidad de que la rana goza con relación a dicho bacilo, sería, según Sanarelli, debida, no a los leucocitos, sino a una base orgánica del plasma sanguíneo y linfático. También en la sangre del perro se han encontrado substancias capaces de aniquilar el *bacillus anthracis,* etc. Más adelante veremos que para la escuela de Metchnikoff, las materias bactericidas del plasma representan secreciones de los leucocitos (1).

Así el plasma sanguíneo del conejo, por ejemplo, resulta nocivo para

(1) Séanos permitido reclamar aquí la prioridad de la idea de que los leucocitos no obran sólo fagocitariamente, sino esterilizando a favor de productos secretorios (proteínas protectoras de Hankin, alexinas de Buchner) los plasmas interorgánicos. En la primera edición de este libro, aparecida en 1890, decíamos: «El papel microbicida de los leucocitos se desempeña quizá de dos maneras: engullendo y digeriendo los micro-gérmenes, como piensa Metchnikoff; segregando productos tóxicos susceptibles de paralizar su multiplicación (pág. 82)».

La primera exposición de estas ideas, debida a Hankin, se remonta solamente a Agosto de 1891 (Congreso internacional de Higiene y Demografía de Londres, 10 a 17 de Agosto de 1891). El trabajo de Buchner es mucho más posterior (1893). Debemos confesar, sin embargo, que la falta de tiempo nos impidió dar confirmación experimental a nuestra hipótesis y aplicarla, como lo han hecho los autores precitados, a la explicación de la inmunidad natural.

diversos microbios y particularmente para el *bacillus anthracis,* el colérico y el tífico. Esta acción del plasma se exalta todavía calentándole previamente, es decir, si antes de mezclarlo a los microbios, etc., se somete a una temperatura de 55°. Pero de esta importante materia trataremos más adelante.

CAPÍTULO XIX

Continuación del estudio de las bacterias.

CONDICIONES DE LA INFECCIÓN — DEFENSAS ORGÁNICAS: LEUCOCITOSIS, ANTITOXINAS, AGLUTININAS, LISINAS, PRECIPITINAS, OPSONINAS — ATENUACIÓN DE LOS MICROBIOS Y SU AUMENTO DE VIRULENCIA—ANAFILAXIA — MODOS DE VACUNACIÓN — INMUNIZACIÓN ACTIVA Y PASIVA — TEORÍAS DE LA INMUNIDAD — ACCIÓN DEL MEDIO SOBRE LAS BACTERIAS

Condiciones de la infección por parte del organismo. — Además de la receptibilidad individual, es preciso, para que la infección se verifique, que concurran ciertas condiciones, entre las cuales deben citarse: la puerta de entrada, la cantidad de gérmenes, el arribo a un tejido idóneo, la insuficiencia o suspensión de la fagocitosis y demás procesos defensivos orgánicos, la inanición, traumatismos, etc.

a) *Puerta de entrada.* — Consiste en una discontinuidad accidental de las cubiertas epidérmicas. Prodúcese a veces sin colisión con agentes exteriores, por caída natural anticipada de un corpúsculo epitélico, no seguida de un inmediato reemplazo (destrucción excesiva de células caliciformes de las glándulas mucosas e intestino, descamación anticipada del epitelio bronquial). Por débiles que sean las barreras epidérmicas, ante ellas se detienen comunmente los microbios del tétanos, erisipela, supuración y rabia, los cuales aprovechan para invadir el organismo la menor erosión tegumentaria.

Existen, sin embargo, microbios que no necesitan puertas de entrada y que son capaces de atravesar las glándulas de la piel o el epitelio de las mucosas sanas (Garré, Roth, Buchner, etc.). A esta especie pertenecen: el bacilo carbuncoso, el muermoso, el pneumococo y los gérmenes todavía desconocidos del sarampión, viruela y escarlata.

b) *Asociaciones microbianas.* — A veces, un microbio patógeno llegado a los tejidos no prospera sino acompañado de otros, capaces de contrarrestar las defensas orgánicas. Tal ocurre, por ejemplo, con el bacilo tetánico, frecuentemente asociado a las bacterias piógenas.

c) *Cantidad de bacterias infectantes.* — En principio, un solo microbio es bastante a provocar la infección. Sin embargo, en la mayoría de los casos ésta prodúcese solamente cuando las bacterias atacan con grandes contingentes. Cuando el caudal de agresores es considerable, hasta

animales inmunes conviértense en receptibles. Por tal proceder logró Chaveau transmitir la carbuncosis al carnero de Argelia. En general, la gravedad de la infección corre parejas con el número de gérmenes invasores.

d) *Arribo a un tejido idóneo.* — Existe una receptibilidad general y otra local o de tejido. Bajo el aspecto de su aptitud para alimentar parásitos, debe considerarse el organismo cual conglomerado de diversos terrenos de cultivo. Hay microbios acomodables a casi todos estos terrenos, causando afecciones más o menos generales (bacilo tuberculoso, bacilo muermoso, etc.); pero existen bacterias tan exigentes en punto a peculiar composición química del terreno orgánico, que sólo pueden colonizar y prosperar en determinados órganos o tejidos; tales son: el bacilo del rino-escleroma, que infecta solamente el dermis de la piel y mucosa de la nariz; el gonococo de Neisser, susceptible de vegetar exclusivamente en ciertas mucosas y sinoviales, y el espirilo de Obermeier, colonizador exclusivo de la sangre.

Algunas de las bacterias de infección local no cruzan los epitelios o los traspasan en pequeñísimo número, estableciéndose en la superficie de ciertas mucosas, desde la cual, y a favor de secreciones de gran toxicidad, envenenan el organismo. A esta clase de microfitos, que algunos llaman *patógenos intoxicantes,* para distinguirlos de los que colonizan en la sangre o jugos interorgánicos que son designados *patógenos infectantes,* pertenecen: la *bacteria colerígena,* que sólo prospera en el contenido intestinal; la *diftérica,* huésped casi exclusivo de las vías respiratorias y mucosa faríngea; el *bacilo tetánico,* cuyo radio de vegetación apenas traspasa el terreno en que se inocula; microbios todos susceptibles de producir gravísimas intoxicaciones y aun la muerte misma, y que reproducen, en gran parte, el cuadro sintomático de los envenenamientos por los alcaloides.

Cuando a una bacteria, patógena en un tejido, se le fuerza a vivir en otro poco favorable, degenera rápidamente, siendo pasto de fagocitos, o, acomodándose hasta cierto punto al nuevo terreno, cambia sus manifestaciones sintomáticas y engendra una enfermedad de nueva especie. Por ejemplo: el bacilo del cólera, que, cultivado en el intestino humano, desenvuelve el cuadro clínico del cólera, apenas es patógeno cuando se inocula en el tejido conectivo, e inyectado en el peritoneo del conejo de Indias, suscita una intoxicación mortal, cuya expresión fisio-patológica es muy diversa del síndrome colérico; la bacteria de la erisipela *(streptococcus erisipelatis),* produce esta afección cuando coloniza en la red linfática cutánea, mientras que inoculada en el tejido conectivo, o resulta inofensiva o provoca inflamaciones supuradas; el bacilo del carbunco sintomático, productor de gravísimas inflamaciones en el tejido conectivo, puede ser inyectado impunemente en grandes cantidades en la san-

gre, creando un estado refractario para la misma infección subcutánea. Cosa análoga sucede, según Nocard y Roux, con la inyección intravenosa, en los herbívoros, de fuertes dosis del virus rábico. Estos y otros ejemplos que cabría multiplicar, enseñan que las manifestaciones morbosas son función, no sólo del *microbio* o causa específica, sino del *terreno* orgánico en que ésta se desenvuelve.

e) *Disminución de las resistencias orgánicas.*—Con razón es considerado el frío como una de las causas que condicionan ciertas infecciones (peritonitis, pleuresía, pulmonía, bronquitis); por más que, en lo referente al mecanismo de acción de esta causa, se sepa poco de positivo. Juzgamos, empero, verosímil la opinión de Holm y Buchard, quienes se inclinan a admitir que el frío obra suspendiendo o debilitando la lucha fagocítica. Acaso disminuya también la diapedesis normal de leucocitos en superficies mucosas y serosas: esto daría cuenta de cómo el pneumococo de Fränkel, saprofito inofensivo de las vías aéreas en muchos sujetos, puede alcanzar, aprovechando los descuidos fagocitósicos producidos por el frío, las vesículas pulmonares y proliferar en ellas abundantemente. Cosa análoga debe ocurrir en los catarros, afecciones verosímilmente infecciosas, provocadas por el pululamiento intempestivo de alguna bacteria, saprofita, nasal o faríngea. Habla también en pro de esta opinión el experimento de Pasteur, repetido por Trabeznikoff: este autor inyectó en la sangre del pollo esporos carbuncosos, los cuales, incapaces de germinar, son rápidamente englobados por leucocitos; si, algunos días después de la inoculación se enfría el animal para rebajar el poder fagocítico de los leucocitos, los esporos logran germinar, escapando de las células blancas y engendrando la carbuncosis.

El *calor excesivo* (Maurel, Gibier), la *fatiga* (el caballo fatigado contrae el muermo mejor que el reposado), la *inanición* (Canalis y Mompurgo, Bouchard), son asimismo condiciones favorables de la infección, las cuales actúan quizá, ya debilitando la lucha fagocítica, ya disminuyendo en los órganos hematopoyéticos (ganglios, bazo, médula ósea), la multiplicación de los leucoblastos, y por ende, la renovación de los leucocitos gastados.

f) En igual sentido obrarían los *traumatismos,* aun cuando es más difícil explicar su influencia favorable en la localización de las infecciones. Cabe, sin embargo, conjeturar que toda contusión, inflamación, fractura, etc., influye, ora disminuyendo las resistencias fagocíticas locales (mala oxigenación y nutrición de los fagocitos conectivos, etc.), ora preparando, a favor de exudados intersticiales, un terreno favorable a la colonización de las bacterias. Max Schuller ha producido artificialmente tumores blancos, traumatizando las articulaciones de animales previamente afectos de tuberculosis general. Asimismo, Wild ha logrado causar supuraciones del oído, ojo, etc., previamente inflamados asép-

ticamente (acción del agua caliente, etc.), después de la inyección intravenosa de culturas de los microbios del pus. En tales casos debe admitirse que los microbios, combatidos más o menos eficazmente por la fagocitosis o el estado bactericida de los plasmas, han hallado un refugio y un buen terreno en las partes traumatizadas.

g) En fin, influyen también en la infección la *edad* (fiebres eruptivas en los niños), el *sexo* (afecciones puerperales, etc.), la *raza* (el negro es casi inmune al paludismo y fiebre amarilla, al revés del blanco).

Defensas orgánicas despertadas durante la infección.—Es preciso considerar las perturbacianes fisiológicas suscitadas por los microbios en los animales receptibles como el resultado de la reacción de mecanismos defensivos adquiridos por el organismo en la larga lucha, a través de la serie filogénica, con los parásitos invasores. Semejantes manifestaciones funcionales hállanse en curso de evolución; por tanto, no son siempre perfectas, ocurriendo, a menudo, que si aprovechan para dar largas a la infección, no son poderosas a eliminar o destruir ciertos microbios dotados de grandísima plasticidad de acomodación o de actividades tóxicas extraordinarias. Cuando la muerte del organismo termina la lucha, ello puede depender, ya de la flojedad meramente individual con que se han puesto en juego las defensas orgánicas, ya de la improcedencia de los esfuerzos del organismo, el cual no ha logrado adquirir todavía, en sus acomodamientos defensivos contra el agente infeccioso, la congruencia y energía indispensables. Es probable también que las infecciones fatalmente o casi fatalmente mortales, sean en el orden histórico las últimas contra las cuales los mamíferos han luchado, no habiendo transcurrido todavía tiempo bastante para que éstos hayan adquirido, por variación y selección natural, las disposiciones defensivas exigidas por la especialidad patogénica del nuevo agente infeccioso. En tal caso se hallan quizá el muermo, la peste, el tétanos, la tuberculosis miliar, la rabia, la lepra y otras gravísimas infecciones, contra las cuales todas las defensas orgánicas no alcanzan, en la mayoría de los casos, más que a prolongar la vida. Ni debemos olvidar que en el curso de la evolución, si el organismo aprende a defenderse del microbio, éste, por su parte, aguza sus armas, refina sus venenos, elabora cubiertas protectoras y llega, en fin, a burlar no pocas veces las ingeniosas disposiciones del organismo.

Las citadas manifestaciones defensivas son verosímilmente el resultado de la actividad de ciertos mecanismos del sistema nervioso simpático-medular, desconocidos todavía en sus rodajes íntimos. He aquí las principales de dichas defensas: *la leucocitosis y fagocitosis, la fiebre, la exudación e inflamación, las hipersecreciones glandulares, la producción de antitoxinas y de substancias bactericidas,* así como de *aglutininas, opsoninas, precipitinas,* etc.

a) La *leucocitosis* es un hecho general en casi todas las infecciones.

Las investigaciones de Limbeck, Peec y otros, prueban que en la erisipela, la pulmonía fibrinosa, las flegmasías supuradas, etc., las secreciones bacterianas excitan los órganos hematopoyéticos, produciendo un aumento en la proporción de glóbulos blancos de la sangre, los cuales pueden acudir en gran número al órgano flogoseado. Esta leucocitosis guarda relación de intensidad con la temperatura febril, desapareciendo cuando, eliminadas ya las bacterias, no es necesaria la fagocitosis.

b) La *fagocitosis* representa, como ya hemos expuesto otras veces, un proceder defensivo productor de inmunidad; pero es también un recurso a que el organismo apela durante la infección para limitar sus estragos. En casi todas las infecciones curables ha logrado Metchnikoff comprobar el paso de los microbios al protoplasma de los fagocitos, ya sanguíneos, ya conjuntivos. Se ha visto, además, que toda condición capaz de suspender la fagocitosis o de disminuir la diapedesis de leucocitos, aumenta la gravedad del ataque microbiano; y, al revés, toda substancia que obre dando mayor energía a la diapedesis, acelera el término favorable de la infección. En mi sentir, así actúa la medicación llamada sustitutiva en las flegmasías microbianas crónicas, es decir, acumulando sobre el teatro de la lucha mayor contingente de leucocitos y provocando un exudado eliminador y bactericida singularmente eficaz (acción al nitrato de plata en las conjuntivitis purulentas, en la gonorrea; influencia de los cáusticos y excitantes sobre las úlceras atónicas; efectos beneficiosos de la influencia del aire en ciertas flegmasías peritoneales).

c) *Fiebre.* — Muchas bacterias segregan toxinas y diastasas que, estimulando los centros nerviosos reguladores del calor, respiración y circulación, producen esa perturbación general llamada *fiebre*, en la cual, como es bien sabido, existe aceleración de pulso y de ritmo respiratorio, así como elevación de temperatura. La circunstancia de que casi ningún envenenamiento no bacteriano suscita fiebre y el recuerdo de que muchas bacterias, bajo la influencia de temperaturas de 41 y 42°, mantenidas algunos días, atenúau su virulencia y se multiplican más difícilmente, inducen a sospechar que la fiebre representa una reacción orgánica defensiva del sistema nervioso, consagrada a debilitar la energía vital de las bacterias y a suspender o amenguar su vegetación. Acaso obre también el calor, excitando los movimientos fagocíticos o activando la oxidación y desnaturalización de las toxinas. De todos modos, no deja de ser interesante que, en los últimos períodos de varias infecciones febriles, tales como la erisipela y la fiebre tifoidea, las bacterias o agentes patógenos hayan moderado notablemente su virulencia.

d) *Hipersecreciones eliminadoras.* — Es un hecho bien comprobado que en la mayor parte de las infecciones e intoxicaciones microbianas prodúcense congestiones enérgicas en el hígado, bazo y riñones. Este aflujo sanguíneo aumenta la función secretora y dialítica del hígado y

riñones, con lo cual el organismo llena dos importantes fines: eliminar las toxinas bacterianas (experiencias de Bouchard con la infección colérica y piociánica) y descartar las bacterias invasoras, que en gran número salen con la bilis y la orina. Experimentos concluyentes ejecutados en estos últimos años con el *staphilococcus pyogenes,* el *streptococcus,* etcétera, prueban que el riñón es, sobre todo, la vía más importante de eliminación de las bacterias. En cuanto a la congestión esplénica, acaso tenga por objeto inmovilizar en el barro esplénico, es decir, en el mismo foco de la producción de fagocitos, un gran número de microbios, dando con ello mayor eficacia a la acción fagocitaria, así como a la influencia de materias bactericidas de origen leucocítico.

e) *Antitoxinas.*—Las experiencias de Behring y Kitassato, de Tizzoni y Cattani, de Roux, Ehrlich, etc., han permitido descubrir un singularísimo agente defensivo esgrimido por el organismo durante la infección de bacterias de gran actividad tóxica. A medida que las toxinas bacterianas llegan a la sangre, el organismo las neutraliza o deja sin efecto (al menos en parte) a favor de unas substancias albuminoides llamadas *antitoxinas* o *anticuerpos,* las cuales despliegan su virtud antitóxica, no sólo en el organismo sino *in vitro.* Una mezcla de suero sanguíneo antitóxico y de los venenos tetánico o diftérico, dejan sin efecto la inoculación de estos terribles tóxicos. En los sueros de gran poder antitóxico la eficacia es tal que, como ha probado Roux con el suero antitetánico, una parte de éste puede neutralizar 900 de toxina. Madsen y Arrhenius (1906), consideran esta neutralización como el resultado de una combinación, al modo de la ocurrida entre un álcali y un ácido débiles (amoníaco con el ácido bórico, por ejemplo). La función básica estaría desempeñada por la toxina, y la ácida por la antitoxina.

Las antitoxinas hállanse disueltas en todos los jugos orgánicos, pero particularmente en el plasma sanguíneo, del cual pueden ser precipitadas, en ocasiones, por el alcohol y el sulfato de magnesia (antitoxina tetánica de Tizzoni y Cattani). Según Behring, las antitoxinas serían más resistentes que las toxinas a la putrefacción y al calor: así una temperatura de 70°, mantenida durante una hora, no altera la antitoxina tetánica, mientras que modifica profundamente la toxina.

Las antitoxinas no son recursos generales con los cuales el organismo se defiende de cualquiera infección, sino substancias específicas destinadas a obrar exclusivamente sobre un sólo veneno bacteriano. Así, la antitoxina engendrada por la infección tetánica no sirve para neutralizar las toxinas diftéricas, y viceversa. Con todo, semejante especificidad tiene algunas excepciones que conviene conocer: así Roux y Calmette, en sus interesantes estudios sobre la seroterapia de los venenos de serpiente, han puesto de manifiesto que, si se mezcla con estos venenos el suero de un caballo inmunizado contra el tétanos, queda destruída la ponzoña.

Conejos vacunados contra la rabia, y en cuya sangre deben existir antitoxinas especiales, resisten también dosis mortales de los referidos venenos.

Tocante al origen de las antitoxinas, los pareceres de los bacteriólogos varían, aun cuando tiéndese a admitir la opinión de Klemperer, Vaillard y Roux, quienes atribuyen dichos cuerpos a una secreción de las células. Ehrlich ha conjeturado que las antitoxinas constituyen componentes normales de las células nerviosas, los cuales aumentarían notablemente en cantidad durante la infección y se pondrían en libertad, disolviéndose en la sangre; pero esta opinión no ha sido confirmada por Roux y Metchnikoff. A primera vista, y considerando la proporcionalidad existente entre la cantidad de toxinas inoculadas y la de antitoxinas producidas en los animales inoculados, ocurre pensar que estos cuerpos resultan de una transformación de aquéllos, por la influencia de la sangre o del juego de la nutrición; pero el hecho, demostrado por Roux y Vaillard, de que la cantidad de antitoxinas de la sangre no disminuye a pesar de las repetidas sangrías, y el no menos significativo de que si se varía la técnica de la inmunización (por ejemplo, inoculando a un animal dosis repetidas y pequeñas de toxinas) desaparece la proporcionalidad entre las toxinas inyectadas y las antitoxinas producidas, hacen pensar, como antes dijimos, que estos singulares cuerpos defensivos son verdaderos productos celulares, es decir, secreciones peculiares de los leucocitos o de otras células relacionadas con la sangre (acaso elementos de la médula ósea y bazo) bajo el estímulo de los venenos bacterianos.

f) *Sueros antimicrobianos o de acción bactericida.* — Existen sueros fuertemente antitóxicos producidos por aquellos microbios cuya acción patógena se ejerce principalmente a favor de las *ectotoxinas* o toxinas fácilmente trasudables del cuerpo bacteriano. Las bacterias dotadas especialmente de esta propiedad son el bacilo diftérico y el tetánico. En general, los sueros fuertemente antitóxicos son escasamente bactericidas.

Mas existen sueros muy poco antitóxicos y notablemente *bactericidas*. Provócanlos aquellos microbios cuya acción tóxica operase por ministerio de las *endotoxinas*, substancias difícilmente liberables en los terrenos de cultivo. Tales bacterias son las de la *fiebre tifoidea, cólera, afecciones estreptocócicas, peste*, etc.

Factores integrantes de la función bactericida de los sueros defensivos.— Trabajos modernos sobre la constitución química de estos sueros, enseñan que su eficacia antimicrobiana se debe a dos substancias: a) *materia bactericida*, que se destruye a temperaturas de 55° a 56°, carece de especificidad y se halla en más o menos cantidad en los sueros normales *(citasa, alexina, complemento)* (Ehrlich y Magenroth); b) *substancia inmunizante*, resistente a la temperatura, de naturaleza específica y que tiene la propiedad de ser absorbida o fijada por los microbios. De aquí el nombre de *fijador* con que se la conoce, aunque ha recibido también otras designaciones: *materia sensibilizadora* (Bordet), *amboceptor* o *amboreceptor* (Ehrlich). Según Pfeiffer y Proskauer, el *fijador* es precipitable por el alcohol y tiene categoría de fermento soluble. Con razón ha comparado Bordet el proceso bactericida al fenómeno tintorial histológico mediante los mordientes; el *sensibilizador* o *amboceptor* vendría a ser para el microbio un *mordiente selectivo* que atraería químicamente la *alexina* o *complemento*.

La *alexina, citasa* o *substancia bactericida* del suero, es decir, la mate-

ria no específica, comprendería, para Metchnikoff (1901), dos variedades: *macrocitasa,* es decir, fermento elaborado por los macrófagos, y de acción nociva sobre las células llegadas del exterior, y *microcitasa,* generada por los micrófagos, y particularmente activa en presencia de los microbios.

g) *Opsinas* (de ὄψον, *lo que se come).* — Con este nombre designa Wrigth ciertas substancias disueltas en los sueros, las cuales excitarían los fagocitos a la lucha contra los microbios. La admisión de tales cuerpos obedece a la necesidad de explicar cómo ciertos plasmas sanguíneos poco bactericidas *in vitro,* son, sin embargo, eficacísimos *in vivo* contra las bacterias, que sucumben a la fagocitosis.

Según Wrigth, las opsoninas existen en pequeñas cantidades en el suero normal, aumentando notablemente en los sueros específicos, es decir, en los de los animales infectados o vacunados de una enfermedad. Por ejemplo: el suero de conejo inmunizado contra el estreptococo, adicionado de cultivo puro de esta bacteria, y en presencia de leucocitos normales del mismo animal, provoca la fagocitosis en proporciones más elevadas que el suero fisiológico.

Los modernos estudios de Neufeld, Becher, Inmann, Levaditi, etc., han probado que las *opsoninas* de los sueros normales son cosa diversa de las residentes en los sueros específicos. En los normales, la potencia opsónica depende del *complemento* o alexina, el cual sería también, en pequeña escala, excitador o preparador de la fagocitosis; además, semejante opsonina no es específica, destrúyese a 55°, y, al modo de la alexina, posee la propiedad de fijarse sobre los antígenos y amboceptores (véase más adelante). Por lo contrario, las materias homónimas de los sueros patológicos resistirían a la temperatura, serían perfectamente específicas, a la manera de los amboceptores o sensibilizadores, y, en fin, puestas en presencia de leucocitos, estimularían en alto grado su acción englobadora. Aunque muy semejante al sensibilizador o amboceptor, Neufeld estima que esta última variedad de opsoninas representa un producto nuevo *(bacteriotropina,* de este sabio). En su sentir, hay sueros ricos en amboceptor específico y pobres en opsoninas, y al revés.

En estos últimos años ha alcanzado bastante importancia la averiguación, con fines diagnósticos o profilácticos, del *índice opsónico,* es decir, de la relación existente entre el poder opsónico del suero normal y el del suero específico, obtenido del animal preparado mediante previa inyección de microbios o de sus toxinas. En cada infección, el índice opsónico afecta intensidad y variaciones periódicas que a menudo son suficientemente constantes para caracterizar el estado morboso.

Poseen también las opsoninas cierto valor pronóstico. Compréndese fácilmente que la gravedad del mal habrá de relacionarse con la escasez de dichos agentes estimulantes y, por consiguiente, con la debilidad fagocítica.

Acerca del *modus operandi,* trataremos en la *parte técnica* del libro. Por ahora, indicaremos solamente que la determinación del índice opsónico (relación entre el número de microbios fagocitados en el suero normal y en el específico) se efectúa en una mezcla compuesta de la combinación de estos tres factores: 1.°, leucocitos normales purificados por centrifugación y lavados en agua salina fisiológica; 2.°, suero cuya potencia opsónica deseamos averiguar, y 3.°, en fin, la emulsión microbiana correspondiente. Esta mezcla es llevada a la estufa a 37°, donde permanecerá quince minutos, y después, hechas las correspondientes preparaciones, se procede a la numeración comparativa de los microbios fagocitados.

h) *Reacción aglutinante y aglutininas.*—Cuando se mezcla suero de la sangre de un animal, inmunizado contra una determinada enfermedad, con el cultivo en caldo del microbio correspondiente (vibrión colérico, bacilo tifoso, etc.), los bacilos cesan de moverse, aproxímanse unos a otros, contraen adherencias íntimas, y, al cabo de pocos minutos, constituyen conglomerados irregulares, separados entre sí por grandes extensiones de líquido sin microbios. Este interesante fenómeno, llamado *reacción aglutinante,* fué descubierto por Gruber y Durhan en los convalecientes de fiebre tifoidea, y lo consideraron como un signo de la inmunidad. Ulteriormente, Widal (1897) probó que dicha reacción se presenta desde los primeros días de la infección tifosa; y como el fenómeno en cuestión es específico, es decir, que cada enfermedad sólo aglutina su microbio productor, este autor ha podido crear un importante método de diagnóstico, el *suero-diagnóstico,* que presta ya actualmente grandes servicios en la clínica. La reacción aglutinante se presenta también en otras infecciones, tales como la colibacilosis, la colérica, etc., y representa probablemente una reacción defensiva precoz del organismo contra el agente causal.

La substancia o substancias sanguíneas productoras del fenómeno, se han llamado *aglutininas,* y hasta hoy no han podido ser aisladas. De ellas se sabe solamente que resisten a la desecación y se descomponen a una temperatura de 60°. Con el nombre de *aglutinógeno* se designa el principio protéico elaborado por las bacterias, y capaz, llegando a la sangre, de provocar la formación de aglutininas.

Según Kraus y Duclaux, las aglutininas obrarían como fermentos, determinando la coagulación viscosa de alguna materia residente en el protoplasma de las bacterias, materia susceptible de exudar en torno de éstas, adhiriéndolas entre sí. En todo caso, la reacción aglutinante no exige la colaboración activa del microbio; pues, como las experiencias de Widal y Malvoz han revelado, dicho fenómeno se efectúa también con los cultivos muertos y hasta con microbios machacados (acción del calor, del formol, agua oxigenada y hasta de ciertos colorantes, como la vesubina y safranina). Según Paltaut, la aglutinación resultaría de la combinación de la aglutinina y del aglutinógeno exudado por el protoplasma bacteriano.

Hemos hecho notar la especificidad de la reacción aglutinante, cualidad preciosa que tiene la doble ventaja de hacer del suero un reactivo del microbio y de éste un reactivo de la enfermedad. Hay, empero, alguna excepción, que debe conocerse: por ejemplo, se ha notado que el suero de caballo normal no vacunado aglomera el bacilo colérico, el tífico, el *coli,* etc. Es más, Bordet ha probado que semejante suero aglutina células no microbianas, tales como los hematíes de conejo de Indias y conejo común; asimismo el suero de conejo aglutina los glóbulos rojos de conejo de Indias, etc. Por donde se ve que la reacción aglutinante viene a ser una propiedad normal del suero, propiedad que se acentúa notablemente en ciertos animales, exagerándose extraordinariamente para una determinada especie microbiana, es decir, tor-

nándose específica, en los animales vacunados o inmunizados natural o artificialmente contra la misma.

El poder aglutinativo y el estado refractario natural y artificial no parecen guardar una relación constante. Así Gengou ha visto a menudo que los sueros que mejor aglutinan ciertos microbios no pertenecen siempre a las especies animales más refractarias. No olvidemos que la aglutinación es un fenómeno solamente producible *in vitro;* en la sangre circulante no parece presentarse jamás. Esto excluye casi enteramente el valor defensivo del proceso aglutinativo.

Coaglutininas. — Además de la *aglutinina específica,* los sueros de los animales vacunados contra un microbio o infectados por él, encierran ciertos productos similares que poseen la singular propiedad de aglutinar las bacterias aliadas o pertenecientes al mismo grupo. Por ejemplo: los enfermos o convalecientes de fiebre tifoidea, aparte la aglutinina específica contra el bacilo de Eberth, encierran *coaglutininas* menos activas, susceptibles de aglutinar el bacilo *coli communis* y las diversas familias del *paratífico.* Las *coaglutininas* nos proporcionan un criterio de *clase o género* bacteridiano, de gran valor biológico, puesto que revela el parentesco real de las especies microbianas. En general, la acción de las coaglutininas, acaso por la relativa escasez de éstas, exige siempre dosis mayores que la aglutinina principal.

i) *Fenómeno de Pfeiffer. Lisinas.* — Otro de los modos defensivos desplegados por el organismo durante la infección y, sobre todo, durante el período de inmunidad que la sigue, es la degeneración vesiculosa de las bacterias, llamada también, en honor de su descubridor, *fenómeno o reacción* de Pfeiffer. Cuando se inyecta en la cavidad peritoneal de un conejo de Indias recién vacunado contra la septicemia causada por el vibrión colérico cierta cantidad de un cultivo rico (en caldo) de esta bacteria, y se examina diez, veinte o treinta minutos después al microscopio una gota de serosidad peritoneal, se advierte con sorpresa que los vírgulas coléricos yacen inmóviles, habiendo perdido su forma, que se torna esférica y como vesiculosa. Si la influencia del plasma peritoneal se prolonga más o la reacción de inmunidad es muy enérgica, dichas esférulas se achican y disuelven, destruyéndose enteramente el microbio. En un principio creyóse que este singular fenómeno era privativo de la inmunidad colérica; pero el mismo Pfeiffer pudo reconocerlo después en otros microbios y otras enfermedades (bacilo tifoso en los animales inmunizados contra la fiebre tifoidea, etc.), revistiendo también el carácter específico propio de la reacción aglutinante.

Del conjunto de los más modernos experimentos sobre dicho fenómeno (Pfeiffer, Metchnikoff, Bordet, Duclaux, etc.) parece desprenderse la conclusión de que la disolución microbiana es el resultado de la acción disolvente de alguna diastasa específica *(lisinas* de Duclaux) segregada por los leucocitos del animal vacunado. Trabajos modernos han permitido reconocer que en el fenómeno de Pfeiffer colaboran también dos órdenes de substancias: un *amboceptor* y el *complemento.* Precisamente

el peritoneo goza de la virtud de elaborar gran cantidad de complemento, lo que explica el que se recurra de ordinario a la infección de esta membrana para estudiar el fenómeno de la inmunidad bacteriolítica.

j) *Hemolisinas y citolisinas.*—El organismo sabe defenderse no sólo de los microbios, sino de cualquier especie de célula viva procedente de otro animal que se haya introducido en la sangre o plasmas intersticiales. Al fin y al cabo, los microbios son células también; y la naturaleza, sencilla y uniforme en sus mecanismos defensivos, trata a los unos lo mismo que a las otras.

Según Bordet, cuando se inyecta sangre de una especie animal cualquiera en el peritoneo de otra especie, no tarda en formarse en el plasma del animal inoculado una materia hemolísica, es decir, una especie de fermento que destruye rápidamente los hematíes del vertebrado cuya sangre sirvió para la inyección. Por ejemplo, si imitando a Deutsch, inyectamos 10 cent. cúb. de sangre humana en el tejido subcutáneo del conejo, el suero de éste se vuelve hemolísico contra los hematíes humanos, los cuales, aun desecados y deteriorados, como están en las costras de sangre, son disueltos en menos de veinticuatro horas.

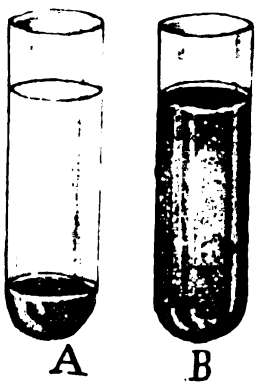


Fig. 55.—B, tubo en que se han mezclado suero hemolítico anticarnero y hematíes del mismo animal. Al poco tiempo prodúcese la hemolisis; A, tubo en que se han mezclado ambos factores, pero previa destrucción mediante el calor de la alexina. No hay hemolisis. Los hematíes permanecen intactos en el fondo del tubo.

Semejante especie de vacunación celular, que se ha comprobado después no sólo para los hematíes, sino para los elementos de casi todos los tejidos, es específica. Por tan sencillo procedimiento se han conseguido sueros con lisinas anticorpusculares, capaces de destruir zoospermos, células nerviosas, células tiroideas, renales, epiteliales, etc.

Por lo demás, algunos sueros normales o naturales encierran ya hemolisinas, conforme las investigaciones de Daremberg y Buchner han demostrado.

El mecanismo de la hemolisis es hoy bastante conocido. Ehrlich, Magenroth, Bordet y Metchnikoff, etc., que han estudiado minuciosamente la naturaleza y origen de las hemolisinas naturales y provocadas, han probado que en ellas, como en los sueros antitóxicos, existen dos factores: el amboceptor de Ehrlich (*sensibilizador* de Bordet), que resiste al calor, y el *complemento,* producto muy inestable, específico, que se destruye a 55°. Por ejemplo: si en un tubo de ensayo se ponen glóbulos rojos de carnero con cierta cantidad de suero de conejo previamente inyectado con hematíes de aquel animal (*suero anticarnero),* al poco tiempo el líquido toma color carmín transparente por disolución de la hemoglobina (fig. 55, B). Si en vez del *suero anticarnero,* portador del *amboceptor* específico, se usa otro suero cualquiera o se calienta simplemente el suero para destruir la alexina (fig. 55, A), la sangre permanece sin disolverse en el fondo del tubo. La reacción exige, en

todo caso, estos tres factores: 1.°, hematíes de la especie animal, de donde se sacó la sangre para la inyección; 2.°, suero del animal inmunizado contra esta especie de glóbulos; y 3.°, finalmente, el *complemento* o *alexina*. Esta última substancia se contiene ya en el suero preparado; mas para mayor eficacia suele emplearse el suero normal de cobaya, sumamente rico en alexina. El conjunto de los factores necesarios para la mencionada reacción, cuya importancia crece de día en día (a los fines diagnósticos, según veremos más adelante), desígnase *sistema hemolítico*. Como se ve, el mecanismo amparador contra las células pone en juego los mismos recursos que la defensa antimicrobiana.

k) *Anticitolisinas.* — Cuando se inyecta suero hemolítico, conseguido por el procedimiento antes indicado, en un animal sensible, éste adquiere sucesivamente la propiedad de defender sus hematíes de las lisinas, a beneficio de una *antihemolisina* (Camus, Gley, M. H. Kossel, etc.).

l) *Precipitinas.*—En 1899 descubrió Tchistowitch que la sangre de conejo inyectado con suero de otro animal (caballo, anguila, etc.) es capaz de precipitar específicamente los sueros empleados para la vacunación. Deutsch, Uhlenhuth, Wassermann y Schutze, etc., han utilizado esta singular propiedad defensiva para reconocer las manchas de sangre en las investigaciones médico-legales.

Pasan las precipitinas por fermentos específicos, elaborados acaso por leucocitos (Kraus, Levaditi, etc.). Casi todos los albuminoides inyectados en los animales desarrollan en el suero precipitinas específicas. Hasta las materias protéicas del filtrado de los microbios o de sus restos, son capaces de producir dichos cuerpos.

En suma: del conjunto de las precedentes observaciones, resulta que el organismo reacciona en sentido defensivo contra cuatro órdenes de agentes causales: 1.° Contra las toxinas y toda clase de materias protéicas nocivas (fermentos, veneno de serpientes, etc.) responde elaborando anticuerpos o *antitoxinas*. 2.° Contra los microbios se defiende mediante las materias bactericidas (inmunizador y complemento). 3.° Contra las células extrañas, mediante substancias citolísicas. 4.° Y en fin, contra cualquier albuminoide no tóxico a favor de precipitinas.

Digno es de notarse que sólo las materias orgánicas de molécula compleja son capaces de provocar la formación de anticuerpos; ni los venenos inorgánicos, ni los orgánicos de molécula sencilla, *verbi gratia,* los hidrocarbonados, etc., inducen a la formación de anticuerpos (Lehmann y Neumann).

Atenuación de las bacterias. — Mientras el terreno en que vegetan las bacterias es rico en alimentos, y las demás condiciones del medio (humedad, temperatura, etc.), no se alteran sensiblemente, la virulencia, así como el poder vegetativo, se mantienen; pero desde el momento en que cualquiera de dichas condiciones (temperatura, luz, humedad, composición química del terreno) se modifica notablemente, dichos parásitos cambian su fisonomía fisiológica, perdiendo, ya su capacidad de segregar toxinas, ya su poder de acomodarse a los medios vivos. Las bacterias así rebajadas en su energía de acción, llámanse *bacterias atenuadas* o *vacunas*. Esta última designación la deben a que, si se les fuerza a vivir en el organismo, provocan una afección leve que tiene la singular conse-

cuencia de otorgar inmunidad contra la acción ulterior del microbio al máximo de virulencia, es decir, sin atenuar, análogamente a lo que sucede con la *vacuna* o *cow-pox* respecto de la viruela.

Los principales medios de que los bacteriólogos se valen para atenuar los microbios, son: la temperatura, la desecación, el paso por animales menos receptibles, ciertos venenos, los terrenos de cultivo, la acción solar, materias colorantes, etc. Más adelante trataremos de estos medios de atenuación.

Aumento de virulencia. — Se logra por los siguientes procedimientos: 1.° Inoculando en serie microbios, más o menos atenuados, en animales sumamente sensibles. Pasteur demostró, hace ya muchos años, que el bacilo del mal rojo de los cerdos acrece su virulencia si se le hace pasar por el organismo de la paloma. El pneumococo recobra la actividad perdida si se le inocula en serie en los conejos. Ejemplos análogos citan Gamaleïa, que ha restaurado la virulencia del bacilo colérico inoculando palomos, y Marmoreck, Dœnys y otros que han logrado reforzar considerablemente, a favor de inoculaciones seriadas en conejos, la del estreptococo del pus. 2.° Cultivo en terrenos especialmente favorables (líquido de la ascitis, huevo, etc.). 3.° Cultivo en caldos adicionados de sueros antitóxicos específicos. Así han exaltado Hamburger el microbio vírgula del cólera, y Werschberg el diftérico (1903). 4.° Cultivo intraperitoneal en sacos de colodión, a fin de descartar la fagocitosis. De este modo ha conseguido Metchnikoff regenerar la virulencia del vírgula colérico, del bacilo de la peste, etc.

Anafilaxia. — Este término, introducido en el lenguaje patológico por Richet y Portier (1902), quiere decir inmunización al revés. Un animal anafiláctico reacciona a la segunda inyección de una toxina o producto microbiano con más violencia que a la primera, y la sensibilidad del organismo, específicamente acrecida, hace peligrosas cantidades de substancia activa que serían inofensivas en los animales no preparados.

Tan curioso fenómeno de hipersensibilidad, que fué primeramente señalado por Richet y Portier (1902) en los animales envenenados con la substancia tóxica de las actinias fué luego confirmado por Arthus (1903) en los animales inyectados con sueros normales, y por Pirquet y Schicis, Anderson y Rosenau (1906), en los tratados por los sueros curativos, antidiftérico y antiescarlatinoso. Generalmente, esta hipersensibilidad a un determinado suero se presenta del décimo al duodécimo día después de las inyecciones *(período de incubación)*. Las investigaciones de Richet, Rosenau y Anderson y las recientes de Besredka han puesto de manifiesto que la substancia tóxica de los sueros normales y curativos, que nada tiene que ver con las antitoxinas, se destruye a 100° y se atenúa mucho a temperatura de 55° a 66°, temperatura que respeta las virtudes antitóxicas de estos productos.

Añadamos que el estado anafiláctico es *específico,* es decir, que sólo responde al suero o veneno protéico especial utilizado para la preparación o sensibilización del animal. Bajo este aspecto, el choque anafiláctico se nos ofrece como un recurso precioso para determinar la especie de suero, veneno o albuminoide que predispuso el organismo para el ataque. Otra curiosa propiedad de la anafilaxia consiste en que la hipersensibilidad hacia un suero o producto protéico, es tanto más grande cuanto menor es la dosis del mismo introducida inicialmente. Así, en los cobayas, la reacción anafiláctica resulta mucho más severa cuando la primera inyección se practica con 1 por 100 de cent. cúb. que con 1 centímetro cúbico solamente.

Mas la anafilaxia es un fenómeno general que se produce no sólo consecutivamente a la inyección de sueros, sino también mediante la de toxinas y otras substancias de origen bacteriano.

No faltan hipótesis ingeniosas para esclarecer el fenómeno anafiláctico y su rigurosa especificidad. Mas las soluciones dadas representan ideas en evolución que no es lícito, dada la insuficiencia actual de los datos empíricos, acoger en un libro elemental. Limitaremos solamente a señalar que casi todas ellas (teorías de Richet, Nicolle, Biedl, Kraus, Vaughan, Pirquet, Besredka, etc.), giran en torno de esta idea central, ya sugerida por Richet; que la inyección del suero o veneno desarrolla en la sangre cierta materia especial, algo así como un anticuerpo (*toxogenina,* de Richet, y *sensibilina,* de Besredka, etc.), inofensivo en sí mismo, pero capaz de combinarse y de resultar altamente tóxico al afrontar con nueva dosis del veneno inicial, que funcionaría algo así como un antígeno. En sentir de Besredka, la substancia en cuestión se fijaría sobre la célula nerviosa donde, al llegar el antígeno, haría explosión la reacción anafiláctica; opinión que armoniza bien con el hecho de que este trastorno es más severo cuando la inyección del suero revelador se verifica en el cerebro que bajo la piel.

Antianafilaxia. — Desígnase con esta palabra el estado de resistencia del organismo contra el accidente anafiláctico. Diversos recursos han sido empleados para privar a los sueros y otras materias orgánicas de su capacidad anafiláctica. Besredka se ha servido con buen éxito de la temperatura. Cuando un suero se mantiene en estufa a 55 o 60° por varias horas, disminuye mucho la citada propiedad y puede inyectarse impunemente aun a pequeñas dosis. El segundo proceder debido a Rosenau, Anderson y Besredka, que han publicado recientemente interesantes variantes de él, está fundado en el hecho de que cuanto más grandes son las dosis iniciales de suero inyectadas, más inofensiva resulta la reacción que nos ocupa. Por ejemplo: si se comienza por inyectar dosis de 5 cent. cúb. repetidas cada seis días, la inyección ulterior masiva muy distanciada (diez o doce días después de la última) es perfectamente soportada.

CAPÍTULO XX

Inmunidad adquirida. — Producción artificial del estado refractario. — Inmunización activa y pasiva. — Procederes de vacunación. — Teorías de la inmunidad.

Desde antiguo se sabe que los animales curados de ciertas infecciones, quedan subsiguientemente y por un tiempo variable al abrigo de nuevos ataques del agente patógeno. Semejante inmunidad ha sido reconocida para las siguientes infecciones: viruela, vacuna, fiebre tifoidea, sarampión, escarlata y cólera. Algunas enfermedades contagiosas, tales como la sífilis, la tuberculosis, la gonorrea, la erisipela, etc., o no confieren inmunidad o la otorgan de tan corta duración, que prácticamente es como si no existiera.

Dos son los métodos generales de crear la inmunidad adquirida: 1.°, infectando los animales mediante microbios virulentos, los atenuados o con productos tóxicos; 2.°, inyectando en un animal sensible las substancias defensivas elaboradas por otro durante o después de la infección. El primer método se designa *inmunización activa,* porque el organismo se defiende por sí contra la agresión bacteriana, mejorando sus mecanismos fagocíticos y segregando substancias preservadoras. El segundo método llámase *inmunización pasiva,* a causa de que el organismo no reacciona específicamente cambiando sus secreciones, sino que se limita a retener temporalmente los cuerpos inmunizantes llegados de fuera.

INMUNIZACIÓN ACTIVA

Es el estado de defensa orgánica efectiva a que da ocasión la introducción de tres órdenes de agentes: 1.°, el microbio virulento provocador del ataque espontáneo o natural; 2.°, el microbio específico, pero atenuado en su virulencia; 3.°, las toxinas *(endotoxinas, ectotoxinas, proteínas,* etc.) y demás productos elaborados por el protoplasma bacteriano.

1. **Producción de la enfermedad natural.** — Desde los tiempos de la variolización, raro es el caso en que, para preservar a un animal de una infección bacteriana, se le inocula el germen causal al máximo de virulencia. De ordinario, se aprovechan microbios modificados o atenuados. Por excepción, según veremos más adelante, se aplican microbios que,

inyectados sin atenuar en regiones poco favorables de un organismo receptible, suscitan una enfermedad poco grave y de consecuencias profilácticas (viruela del ganado lanar, método profiláctico de Högyes contra la rabia, etc.).

2. **Vacunación mediante microbios atenuados.**— El descubrimiento, debido a Jenner, de que la vacuna o *cow-pox,* especie de viruela atenuada de la vaca, confiere al hombre una profilaxis efectiva contra la viruela, sugirió a Pasteur la idea de que acaso las infecciones de bacterias atenuadas sean susceptibles de actuar como la vacuna, es decir, causando una afección benigna amparadora del organismo contra los ataques de los microbios más virulentos en estado natural. Esta intuición genial fué plenamente confirmada por la experiencia, y el mismo Pasteur tuvo ocasión de comprobar su exactitud instituyendo primeramente vacunas con cultivos bacterianos atenuados para dos infecciones de los animales: la carbuncosis y el cólera de las gallinas.

En la carbuncosis, siguiendo el ejemplo de Toussaint, Pasteur atenuaba la bacteria carbuncosa por el calor, elaborando dos vacunas de fuerza diferente: la primera, que debe inocularse en primer término, la obtenía cultivando, durante quince o veinte días, dicho microbio a 42°; y la segunda, mucho más enérgica, sometiéndolo solamente a este mismo calor por diez a doce días. Semejante vacunación, muy criticada al principio en Alemania por Koch, quien la achacaba al defecto de no proteger suficientemente al organismo contra el ataque natural de esporos carbuncosos, ha dado resultados satisfactorios en el carnero y vaca, después que la práctica, eliminando ciertos errores, ha permitido fijar las verdaderas condiciones del éxito.

Existen otras muchas vacunas bacterianas basadas en la influencia del calor; el mismo Pasteur logró vacunas del cólera del pollo a favor de cultivos debilitados por envejecimiento. Añadamos: la profilaxis del mal rojo de los cerdos, la de perineumonía infecciosa del buey (Thiermesse y Dejine), la de la infección diftérica en los animales (Ferrán, Fränkel), etcétera.

3. **Profilaxis con toxinas y otros productos bacterianos solubles.** — En la acción profiláctica de los cultivos atenuados, las bacterias no obran por acción de contacto, sino a beneficio de secreciones o productos químicos capaces de ser absorbidos y de acrecentar las defensas fagocíticas y bactericidas. Así que, desde los primeros ensayos de vacunación con bacterias atenuadas, surgió la idea de las vacunas químicas (Chauveau, Toussaint, etc.). Sin embargo, hasta 1886 no probaron Salmon y Smith experimentalmente el hecho, inmunizando las aves con cultivos hervidos del bacilo del mal rojo de los cerdos. Un año antes (1885) habíamos nosotros obtenido también, con cultivos esterilizados de bacilo vírgula colérico, la inmunidad del conejillo de Indias para los efectos de la inyección

subcutánea de grandes cantidades de culturas virulentas (1). Vacunaciones parecidas lograron Ferrán (1886), para la septicemia ocasionada en los conejillos por inyecciones subcutáneas de vírgulas; Wooldridge (1887), para la carbuncosis; Charrin (1887), para la infección piociánica; Roux y Chamberland (1887 y 1888), para la carbuncosis y el edema maligno del conejo.

Este método ha sido perfeccionado por Behring y Kitasato (1889 y 1890), por Roux y Vaillard (1893) y otros autores, para dos importantes infecciones: el tétanos y la difteria. Behring confiere al caballo la inmunidad contra el tétanos, inoculándole mezclas, de cada vez más virulentas, de cultivos y de tricloruro de yodo. Roux y Vaillard proceden, tanto en el tétanos como en la difteria, inyectando cantidades crecientes de cultivos viejos filtrados y ricos en toxinas, pero disminuídas de actividad por la adición de la solución yodoyodurada de Gram. En la difteria, por ejemplo, Roux comienza por inocular dos partes de toxina y una de líquido de Gram; sigue algunos días después inyectando una mezcla que sólo contiene un quinto de solución yodada, y acaba la vacunación inoculando cantidades considerables de toxina pura. En los caballos la inmunización dura dos o tres meses, pudiendo inyectarse durante todo este tiempo más de 500 cent. cúb. de toxina, o sea caldo filtrado rico en venenos diftéricos.

La medida de la inmunidad producida por las toxinas ha sido dada por Ehrlich. Para ello comienza por establecer la dosis mínima de toxina

(1) Casi todos los autores atribuyen a Salmon y Smith *(On a new method of producing inmunity from contagious diseases.* Proceed. of the biol. Soc. of. Washington, 22 Febrero 1886), el honor de haber sido los primeros en demostrar experimentalmente la vacuna química. Séanos permitido, sin embargo, hacer constar aquí que en Agosto de 1885 habíamos hecho nosotros ya una comprobación semejante para la infección que el microbio vírgula del cólera provoca, mediante inyecciones subcutáneas, en los conejillos de Indias. «Cuando se inyectan bajo la piel de estos animales de un mes o mes y medio de edad 5 cent. cúb. de caldo rico en vírgulas recientes, es decir, no debilitados aún por el cultivo artificial, el resultado constante es la muerte con todos los signos de una septicemia especial, provocada por el microbio colerígeno cuando se le hace vivir en el tejido conectivo; mas si ocho días antes de esta inoculación se inyectan subcutáneamente 2 a 5 cent. cúb. de un cultivo hervido de vírgulas, la inoculación ulterior de gran cantidad de microbios vivos no va seguida de ningún efecto. Parece indudable, decíamos, que lo que presta inmunidad al organismo de los conejillos no son los vírgulas, sino ciertos productos engendrados por éstos y no descomponibles a la temperatura de 100°». Véase: *Estudios sobre el microbio vírgula del cólera y las inoculaciones profilácticas.* Zaragoza, Septiembre de 1885.

Poco tiempo después, e independientemente de nosotros, Ferrán y Pauli publicaban en los *Compt. rend. des Séan. de l'Acad. de Sciences* (sesión del 18 de Enero de 1886) análogos resultados, bien que sacando conclusiones, a nuestro juicio infundadas; en vez de establecer simplemente que los principios químicos de los cultivos de vírgulas confieren inmunidad, por la vía subcutánea, para esa septicemia especial que el microbio colerígeno provoca en los conejos, creyéronse autorizados para afirmar (saltando del conejillo al hombre), que dichas inoculaciones subcutáneas preservan también del cólera morbo asiático, enfermedad que no padecen los animales.

capaz de matar un animal de laboratorio, y el múltiplo de esta dosis resistido por un animal de la misma especie, previamente vacunado, será el grado de inmunidad; por ejemplo: diremos que un conejo posee 200 grados de inmunidad cuando resiste impunemente una cantidad de toxina 200 veces mayor que la que, de no estar vacunado, podría matarle.

Los microbios, cuyas substancias venenosas (endotoxinas y proteínas) se exudan difícilmente en los terrenos de cultivo, pueden proporcionar también una vacuna; pero sólo a condición de que el cuerpo bacteriano sea desgarrado y desmenuzado por medios físicos y sometido a la acción de líquidos (agua, glicerina, etc.) capaces de disolver los productos tóxicos intrabacterianos. Lógrase de esta suerte producir un estado fuertemente bactericida de la sangre, aunque poco antitóxico (bacilo del carbunco, del cólera, de la fiebre tifoidea, de la peste, etc.).

Según dejamos consignado ya, en el estado profiláctico activo y adquirido, del mismo modo que en la inmunidad natural, la defensa es de dos especies: *lísica* y *bactericida,* es decir, capaz de destruir las bacterias virulentas llegadas al organismo, y *antitóxica,* o sea la conseguida por la elaboración permanente de substancias antitóxicas específicas.

INMUNIZACIÓN PASIVA

a) **Sueros inmunizantes.** — En 1890, Behring y Kitasato anunciaron un hecho importante, a saber: que el suero de los conejos vacunados contra el tétanos, confiere, por inoculación subcutánea en los animales receptibles, una inmunidad más o menos duradera. La sangre de los animales naturalmente inmunes goza también, aunque en menor grado, de propiedades profilácticas, como lo prueban los experimentos de Behring y Jasuhara, quienes lograron aumentar la resistencia del ratón a la carbuncosis, inyectándole suero procedente de rata, perro o rana, animales naturalmente refractarios a esta infección.

Las virtudes inmunizadoras del suero de los animales artificialmente vacunados, fueron comprobadas por Tizzoni y Cattani para el tétanos; y extendidas luego, merced a las investigaciones del mismo Behring (1890), Kitasato (1891), Aronson (1893), Kössel (1893), Roux (1894) y Yersin (1897) a la difteria y a otras varias infecciones. Como los sueros antitóxicos y bactericidas son completamente inofensivos, pues carecen tanto de microbios como de toxinas, este método de inmunización lleva inmensas ventajas a todos los otros; sin embargo, no está todavía demostrado que, desde el punto de vista de la duración del estado refractario, sea superior a la vacunación con bacterias atenuadas o con productos microbianos solubles; al contrario, todo hace creer que el estado refractario dura pocas semanas (de diez a veinte días), quizá solamente el tiempo que tardan en eliminarse los restos del suero inoculado.

b) **Inmunización mixta con cultivos y sueros.** — Diversos autores, tales como Leclainché, Calmette y Salimbeni, han usado con provecho mezclas de sueros inmunizantes específicos y vacunas microbianas. Todavía se puede simplificar este método, teniendo en cuenta la propiedad, demostrada por Ehrlich y Morgenroth, que poseen los microbios de absorber los anticuerpos. Así, Besredka (1901) pone las vacunas microbianas en presencia de los sueros, lava luego las bacterias, que no sueltan, sin embargo, el amboceptor fijado, y logra de este modo una vacuna totalmente inofensiva, que tiene la propiedad de conferir la inmunidad muy rápidamente (peste, cólera, fiebre tifoidea, etc.).

Según Leclainché y Vallet (1903), se logra también una excelente inmunización inoculando sucesivamente sueros antitóxicos y cultivos poco atenuados (carbunco sintomático).

c) **Profilaxis con materias extrañas a los microbios.** — Los ensayos emprendidos en esta dirección, bien que algo incompletos todavía, son muy interesantes, pues hacen esperar la posibilidad de vacunar con substancias orgánicas e inorgánicas de composición química determinada y perfectamente dosificables. Entre los experimentos probatorios de esta profilaxis química, merecen conocerse: las de Behring, quien ha conferido cierta inmunidad contra el tétanos, mediante inyecciones del tricloruro de yodo; las de Voldridge, que ha logrado inmunizar a los conejos contra el carbunco, mediante una substancia extraída del timo y testículos de las aves; las de Foa y Bonome, que han hecho refractarios ciertos animales a la inoculación del proteo, a favor de una mezcla de colina y de neurina, etc.

Inmunización del microbio contra el organismo bactericida. — Hasta ahora se han estudiado preferentemente los recursos que el organismo pone en juego para librarse del microbio o atenuar sus efectos nocivos, y se ha prescindido del análisis de los procedimientos defensivos con que las bacterias patógenas contrarrestan o resisten el estado bactericida natural o artificial.

En estos últimos años se ha procurado subsanar el citado olvido, comprobándose, según era de presumir, que el microbio, además de las medios ofensivos que se le conocen, sabe desplegar en ciertos casos una táctica defensiva muy eficaz. Así, según ha reconocido Sawtschenko, el *bacillus anthracis,* forzado a ser cultivado en la sangre nociva de la rata blanca, acaba por acostumbrarse a ella, rodeándose al mismo tiempo de una recia cápsula defensiva que, en sentir de Danysz, detiene y hace inofensivas las alexinas. El estreptococo, que vive mal en sangre de cobaya, elabora igualmente espesa cápsula protectora (Bordet). Atmósferas mucosas de igual clase se han visto en otros muchos microbios; y acaso obedezca a igual finalidad la gruesa membrana que, en presencia de los humores, adquieren los cocos lanceolados de la pulmonía, etc.

Probable es también, conforme se deduce de recientes experimentos, que los microbios reiteradamente cultivados en sueros inmunizantes y a ellos acostumbrados, elaboren alguna antitoxina o enzima que les preserve de citasas y fijadores nocivos. Por lo demás, la defensa contra los sueros antitóxicos por sobreelaboración de toxinas ha sido demostrada ya para el bacilo diftérico y

otros por Walker (1902), Welsch (1903), Wechlberg (1903), etc. Según Mueller (1903), el bacilo tífico cultivado en caldo mezclado de suero de caballo vacunado contra la fiebre tifoidea se aglutina mucho menos que el criado en caldos comunes. En fin, Arney y Walker aseguran que dicho microbio se exalta cultivado en suero antitífico, elaborando quizá anticuerpos defensivos.

Teorías de la inmunidad. — Uno de los problemas más transcendentales e intrincados de la patología es la explicación del mecanismo de la inmunidad natural y adquirida.

He aquí, en defecto de la solución definitiva de esta ardua cuestión, las opiniones más autorizadas y que mejor armonizan con los hechos:

1.° *Teoría celular o de los fagocitos.* — Según Metchnikoff, el estado refractario natural o artificial reconoce por condición una lucha entablada entre las bacterias invasoras y los corpúsculos mesodérmicos, los cuales alcanzan la victoria después de haber englobado y digerido todos los agentes infecciosos. Como ya hemos expuesto en otro lugar, dicho sabio admite varias especies de fagocitos o corpúsculos englobadores: 1.°, los *leucocitos polinucleares,* llamados también *micrófagos* o *fagocitos móviles,* a cuya especie pertenecen los linfocitos o glóbulos blancos pequeños y mononucleados, los leucocitos grandes de protoplasma neutrófilo y núcleo múltiple o dispuesto en rosario de gibosidades, y cierta variedad leucocítica propia del conejo y otros animales de laboratorio, cuyo protoplasma encierra finas granulaciones pseudo-eosinófilas; 2.°, los *macrófagos*, que comprenden los *leucocitos mononucleados* grandes de la sangre, las células conjuntivas sedentarias, las endoteliales de serosas y vasos y los elementos de la médula ósea, bazo y ganglios linfáticos.

En presencia de una invasión bacteriana, compórtanse los fagocitos de una de estas maneras: si el animal es refractario a la infección, los leucocitos emigrados de los vasos y atraídos por las substancias reclamos o quimiotáxicas positivas segregadas por los parásitos, acuden en gran número al lugar de la lucha y cautivan y matan por digestión intraprotoplásmica a los agresores; mas si el organismo es sensible a la infección, ni la diapedesis se verifica, ni concurren fagocitos a la puerta de entrada, o si acuden, son rechazados por las secreciones microbianas, que obran ahora como quimiotáxicas negativas. En suma: en la inmunidad natural o artificial, los microbios atraen los leucocitos y la lucha salva al organismo; en el estado receptible los fagocitos huyen de los agresores, formándose solamente en el paraje de la inoculación exudados serosos pobres en glóbulos e incapaces de acción bactericida.

La *inmunidad adquirida* se explica de esta suerte: bajo la influencia de una primera infección combatida victoriosamente por el organismo (o vacunación), los leucocitos cambian su comportamiento enfrente de las bacterias, es decir, que si ocurre un nuevo ataque, los fagocitos aco-

modados o habituados a las secreciones bacterianas, en vez de huir de los agresores, son atraídos en gran número al teatro de la lucha; de este modo, la resistencia se entabla desde el primer momento de la infección y el organismo alcanza la victoria, antes que los microbios puedan vegetar activamente y perturbar con sus toxinas el juego regular de las funciones orgánicas.

Pero además de estos recursos, en la inmunidad adquirida el organismo pone en juego también la acción de citasas y fijadores, es decir, de enzimas más o menos específicos que esterilizan en parte los medios orgánicos.

En sus últimos tiempos, Metchnikoff mostróse mucho menos exclusivo que en sus primeros trabajos sobre la inmunidad, habiendo convertido su teoría, al principio meramente *citológica,* en una teoría mixta *cito-humoral,* bien que admitiendo siempre origen leucocítico para las substancias bactericidas y antitóxicas. Las células no fagocíticas del organismo no desempeñarían, en sentir del sabio ruso (y éste es uno de los lados débiles de la hipótesis), ningún papel esencial en la creación del estado profiláctico.

Para Metchnikoff, entre la inmunidad natural y la adquirida habría una diferencia esencial, a saber: que en la primera, la resistencia del organismo depende casi exclusivamente de la fagocitis y consiguiente digestión intracelular; mientras que en la segunda, además del tal factor, intervendría muy principalmente la acción antimicrobiana y antitóxica de diversos enzimas elaborados por los fagocitos, a saber: las *macro* y *microcitasas,* ya mencionadas más atrás, los *fijadores* (amboceptores de Ehrlich) las *antitoxinas,* y de un modo secundario también las *aglutininas.*

Las *macro* y *microcitasas,* que obran también en la inmunidad innata, no son específicas, y salen difícilmente de los fagocitos que las segregan, haciéndolo solamente cuando éstos son destruídos. Semejante circunstancia da cuenta del hecho paradógico de que un animal de suero muy bactericida sea muy sensible a una infección. Ello depende de que en el plasma normal los leucocitos se mantienen indemnes, guardando los enzimas bactericidas, que sólo son liberados cuando, coagulada la sangre, se inicia el deterioro de los leucocitos. Según dejamos dicho, el número de fermentos bactericidas del estado refractario natural y artificial es para Metchnikoff de dos: *macrocitasa,* elaborada por macrófagos y destinada a atacar las células, y *microcitasa,* generada por micrófagos y destinada a destruir microbios. Pero Bordet admite una sola citasa en cada animal, y en sentir de Ehrlich y Morgenroth, existirían muchísimas.

En cuanto a los *fijadores, antitoxinas* y *aglutininas,* son fermentos específicos (actuarían sobre un microbio determinado) que pasan rápidamente de los fagocitos a los plasmas y a casi todos los líquidos orgánicos. Ausentes o inadvertidos en la inmunidad natural, a su acción específica y rápida contra determinados microbios, se debería muy principalmente el estado refractario artificial.

Cada una de las referidas substancias específicas coadyuva a la defensa del organismo. Así los fijadores, incapaces de matar por sí mismos las bacterias, impregnan específicamente el protoplasma de éstas y preparan la penetración de las citasas bactericidas. Las antitoxinas tienen por misión desnaturalizar los venenos bacterianos a medida que se producen; de donde se infiere que su efi-

cacia, más grande durante la infección, se reduce a casi nada en el estado profiláctico artificial, que no consiste en desnaturalizar los venenos microbianos, sino en evitar el cultivo intra-orgánico de los parásitos. En fin, las *aglutininas* desempeñarían también cometidos muy secundarios.

En suma, en la inmunidad adquirida, los factores esenciales son: la fagocitosis y la acción bactericida de citasas y fijadores, productos en definitiva de las células del organismo. El ataque microbiano, creador del estado profiláctico, induciría a los fagocitos a la secreción de mayor cantidad de citasas y fijadores, y este cambio en las propiedades celulares constituiría el hecho más general de la inmunidad adquirida.

Teoría humoral de la inmunidad. —Las investigaciones de Behring, Kitasato, Nuttal, Petrowsky, Sanarelli, Buchner, etc., probando que el plasma de la sangre de animales, natural o artificialmente inmunes, posee, independientemente de los leucocitos, notable poder bactericida, y las ideas de Hankin acerca de las virtudes secretorias de los leucocitos, condujeron a Buchner a una concepción de la inmunidad, que explica, como la de Metchnikoff, los diversos casos del estado refractario.

Según Buchner, es preciso distinguir la inmunidad natural de la adquirida. En la inmunidad natural, los líquidos orgánicos, particularmente la sangre, contienen ciertas substancias albuminoides, descomponibles a temperaturas de 50 a 55°, debidas a la secreción de los leucocitos y designadas con el nombre de *alexinas (citasas* de Metchnikoff). En la inmunidad creada por la vacunación, no son las *alexinas* o *citasas* las que prestan resistencia al animal, sino las *antitoxinas,* es decir, ciertos productos tóxicos microbianos que el organismo transforma en materias antitóxicas.

La vieja teoría de Buchner, satisfactoria en principio, armoniza mal con los modernos estudios, los cuales establecen que en la resistencia adquirida no influyen decisivamente las antitoxinas, sino los inmunizadores y complementos dotados de acción bactericida. Y si hemos de creer a la escuela de Metchnikoff, ni aun el estado bactericida de la sangre garantiza la inmunidad. Por ejemplo, el conejo, cuya sangre posee un poder bacteriológico notable, es sensible a la carbuncosis; mientras que el perro, cuya sangre carece de dicho poder, goza de inmunidad. Estos y otros hechos parecen probar que en el fenómeno de la inmunidad adquirida entran otros factores, y verosímilmente el proceso fagocitósico regulado por la potencia opsónica del plasma.

De todos modos, y sin aceptar por entero las conclusiones de Buchner, debe admitirse que en muchos casos el estado refractario depende de la composición química de los líquidos orgánicos. Así, Pfeiffer ha probado que en los animales vacunados contra la infección colérica peritoneal, la inmunidad de la serosa ante un nuevo ataque microbiano, se debe a la producción de materias bactericidas (fenómeno de Pfeiffer). El Dr. Nuttall ha demostrado también que el humor acuoso exento de fagocitos de

los animales refractarios a la carbuncosis, ejerce una acción letal sobre el *bacillus anthracis*. Modernos estudios enseñan también que la resistencia adquirida contra el mal del bazo, el cólera de las gallinas, las infecciones streptocóquicas, etc., consiste esencialmente en la presencia de substancias inmunizantes *(inmunizador* y *complemento),* los cuales, en presencia de la agresión, atacan el germen patógeno, preparando su fagocitación. Se da además por probable que un primer ataque bacteriano imprime a los leucocitos aptitud para reobrar contra los gérmenes, a pesar de las agresinas o cuerpos quimiotácticos negativos segregados por éstos.

Teoría de Ehrlich o de las cadenas laterales. — Convencido Ehrlich de que todos los procesos de la asimilación y desasimilación, incluyendo el envenenamiento y el estado profiláctico, obedecen a leyes rigurosamente químicas, comienza por representarse las toxinas, antitoxinas y los proteídos celulares como albuminoides formados de complejísimas y colosales moléculas. Al modo del benzol y otros compuestos orgánicos, de los cuales se han dado símbolos estereoquímicos muy sugestivos (Fischer), los proteídos celulares, las antitoxinas y toxinas, las hemolisinas y precipitinas, etc., contendrían en su molécula un *núcleo* o *porción central* genérico y de carácter permanente, y *agrupaciones radiadas* o *cadenas moleculares laterales* (los *receptores),* que vendrían a ser algo así como el aparato de relación del albuminoide, ya que, mediante estas cadenas o grupos aptóforos, podrían combinarse con otros principios protéicos y servir los fines de la vida nutritiva.

Mecanismo de inmunidad contra las toxinas. — Supongamos que una toxina llega por el camino de la sangre, hasta el protoplasma de las células nerviosas especialmente sensibles, como se sabe, a las acciones tóxicas. Toda toxina, aparte su núcleo central, posee *cadenas laterales,* entre las cuales figuran: una cadena o grupo molecular *toxóforo,* esto es, susceptible de producir envenenamiento, y otra cadena *aptófora,* es decir, capaz de ser fijada sobre el *receptor,* o cadena lateral correspondiente de los proteídos protoplásmicos. Gracias a la perfecta correspondencia estereoquímica del receptor celular y del grupo aptóforo de la toxina (correspondencia que se ha comparado a la que tiene la llave con su cerradura), la célula fija la substancia tóxica y, por tanto, prodúcese el envenenamiento.

Veamos ahora qué ocurre cuando la célula posee un gran número de receptores saturados de toxina. Esta saturación lleva consigo la inutilización, para menesteres nutritivos, de las cadenas laterales de los proteídos celulares, los cuales, reaccionando contra el agente tóxico, regeneran nuevas cadenas o receptores, reconstruyéndolos en tal abundancia que buena parte de ellos abandonan la célula y circulan libremente por los líquidos orgánicos. Ahora bien; la *antitoxina* no es otra cosa que estas cadenas errantes, desprendidas del protoplasma celular a consecuencia de la sobreproducción motivada por la agresión tóxica. Naturalmente, si todos los receptores fueran saturados, la muerte sobrevendría.

Cuando tras de una intoxicación tolerada llega a la sangre la misma toxina inductora de la sobreproducción de receptores, éstos, actuando algo así como un pararrayos, según el símil consagrado, se combinan con la toxina y preservan de todo ulterior ataque al protoplasma celular. Compréndese bien que

si los receptores o antitoxinas son inoculados a otro organismo, desarrollarán en él igual acción preservativa (inmunización pasiva). En cuanto a la inmunidad natural antitóxica, se explicaría imaginando que las neuronas de los animales refractarios carecen de receptores o de cadenas laterales para dichos venenos.

Inmunidad contra los microbios y células. — Según es sabido, en toda acción bactericida o citolísica entran dos factores: la *alexina* o *complemento,* substancia normal no específica, disuelta en la sangre, y el *amboceptor* o *sensibilizador,* producto específico provocado en el organismo por el microbio o la célula inyectados.

Esto admitido, afirma Ehrlich que las bacterias patógenas, como todo elemento extraño al organismo, liberan en la sangre substancias capaces de provocar en las neuronas el desprendimiento de ciertas cadenas laterales más complicadas, es decir, de anticuerpos o *receptores de segundo orden,* que son: las *aglutininas,* las *precipitinas* y las *bacteriolisinas* y *citolisinas.* Estos receptores surgirían también por hiperregeneración, al modo de las antitoxinas, a consecuencia de una o varias infecciones, haciéndose libres en la sangre.

El mecanismo de acción de dichos anticuerpos lo explica Ehrlich, suponiendo que todos ellos poseen, no un grupo molecular apetente como los receptores de toxinas, sino dos grupos de afinidades diferentes.

Por ejemplo: en el caso de la *reacción aglutinante,* el receptor libre o aglutinina poseería un grupo *zimóforo* y otro *aptóforo,* que se combina con el microbio aglutinado.

La *inmunidad contra los microbios,* sea natural, sea adquirida, se explicaría por la intervención de otras cadenas laterales hiperregeneradas y libres, a saber: los *amboceptores* o *sensibilizadores* del plasma, los cuales ofrecen dos enganches o grupos aptóforos: uno *citófilo,* que se combina con el microbio (o con las células en los casos de hemolisis y citolisis), y otro *complementófilo,* que se une a la alexina o complemento. Este último representa también una cadena lateral libre, desprendida de continuo de las células normales.

La hipótesis de Ehrlich fué bien acogida en Alemania, en donde cuenta, entre otras adhesiones valiosas, con la de Pfeiffer, quien, partiendo de ella, ha desenvuelto una teoría sobre la virulencia microbiana, en cuyo desarrollo no podemos entrar aquí. Sin embargo, son muchos los bacteriólogos que, reconociendo la comodidad de la hipótesis, para sintetizar el mecanismo químico de la inmunidad, van abandonándola a causa de su incapacidad para esclarecer las numerosas dificultades del proceso refractario señalados por las novísimas investigaciones. Arrhenius, Walbum y Madsen la han criticado mucho, y hasta han procurado reemplazarla por una teoría química sencilla, que no ha sido tampoco acogida con gran favor. También la rechazan los representantes de la escuela de Pasteur, los cuales, a excepción de Nicolle, que profesa una teoría propia, prefieren las doctrinas de Metchnikoff.

Conciliación de las teorías de la inmunidad. — En realidad, las teorías de Metchnikoff y Buchner, lejos de excluirse, se completan y concilian. Metchnikoff, admitiendo la posibilidad de que los leucocitos obren algunas veces a favor de secreciones bactericidas, y Buchner, Hankin, Pfeiffer, Dœnys, etc., aceptando para muchos casos la acción fagocitaria, son claras señales del deseo de llegar a una conciliación, y permiten

anunciar que no está lejano el día en que todos los bacteriólogos, prescindiendo de exclusivismos y exageraciones de escuela, invoquen para la explicación del problema de la inmunidad natural y adquirida una doctrina mixta célulo-humoral.

En consecuencia, puede aceptarse como muy verosímil: 1.°, que la inmunidad adquirida descansa en las mismas bases que la natural, es decir, que depende tanto de procesos fagocitósicos, como de la composición química de los humores; 2.°, que en relación a la natural, la inmunidad adquirida no representa sino el refuerzo, individualizado contra determinada especie bacteriana, de los mecanismos de defensa general poco o nada específicos, peculiares del estado refractario natural; 3.°, que de todos estos mecanismos defensivos sólo son notablemente intensificados y especificados por un primer ataque microbiano los productores de *antitoxinas,* y más singularmente los que elaboran *inmunizadores* o *fijadores, aglutininas,* etc., cuerpos que atacan específicamente las bacterias y las preparan para sufrir la acción de los complementos.

La tendencia patente en los escritos de Buchner y Metchnikoff de crear una barrera infranqueable entre la inmunidad natural y la adquirida, se nos antoja ocasionada a cometer graves errores, por no calificarla de anticientífica. Repugna a la razón, en efecto, que el organismo pueda, en circunstancias patológicas, elaborar principios inmediatos defensivos enteramente nuevos y desconocidos en el estado de perfecta normalidad.

Si admitimos la idea formulada hace tiempo por nosotros de que entre la inmunidad natural y la adquirida (1) sólo hay diferencia de grado y no de mecanismo esencial, cabría explicar el estado refractario natural contra las infecciones por la transmisión hereditaria de la inmunidad adquirida. Semejante hipótesis, muy racional en principio, chocaba hace algunos años contra el hecho de no haberse encontrado antitoxinas ni aglutininas en el estado refractario natural; mas hoy, después de los trabajos y teorías de Ehrlich y Neisser, que implican igualdad esencial de mecanismo en ambas especies de inmunidades; después que las observaciones de varios autores (Ehrlich, Sachs, Stern, Remy, etc.) señalan en el estado refractario natural la presencia de pequeñas cantidades de antitoxinas, fijadores específicos, aglutininas, etc.; después, en fin, del hallazgo de opsoninas, tanto en el plasma normal como en el específico, etc. (Wright); la citada opinión adquiere gran verosimilitud.

Todo hace pensar, pues, que en la inmunidad adquirida, como en la inflamación, no existe sino una exaltación más o menos prolongada de ciertas funciones fisico químicas propias de la vida normal.

Por lo demás, doctrina semejante a la nuestra ha sido enunciada también por Thomson (1898), sin tener conocimiento de nuestros escritos (1896). Supone este autor que la resistencia natural proviene de la adquirida, por transmisión a la raza, durante muchas generaciones. Lo transmitido sería la resistencia de los tejidos a la acción de las toxinas, así como las cualidades bactericidas de los leucocitos, a lo que habría que añadir también la sobreproducción de aglutininas, de citasas y fijadores específicos, etc.

(1) *S. R. Cajal: Manual de Anatomía patológica,* 2.ª edición, 1896.

Influencia de las variaciones del medio sobre las bacterias. — Un cierto grado de *temperatura* es condición necesaria a la vida de las bacterias, como a la de todos los animales. Hay bacterias que vegetan bastante bien a la temperatura ordinaria (casi todas las saprofitas, fermentos y algunas patógenas); pero las patógenas prosperan especialmente de 32 a 40° *(temperatura óptima)*. A 45° se multiplican poco, y a 70° mueren en su mayor parte, exceptuando los esporos, que, como ya hemos dicho, toleran a menudo 100° y más grados centigrados. Las bajas temperaturas, y aun la congelación misma, suspenden la vegetación, pero no matan generalmente las bacterias; el bacilo tifoso, por ejemplo, resiste aun después de varios meses de permanencia en el agua congelada. Según Kasansky, el bacilo pestoso y el diftérico soportan durante cuatro meses 31 centigrados. La capacidad de resistencia al calor disminuye cuando, en vez del aire seco y caliente, se utiliza el agua hirviente. Así, esporos que aguantan una temperatura al aire caliente de 140°, como no se prolongue mucho, sucumben fácilmente bajo una ebullición (100°) de una hora. Las bacterias adultas mueren mucho antes.

Las bacterias no son igualmente sensibles al calor. Bajo este aspecto, Lehmann y Neumann (1907) clasifican los microbios en tres categorías: *microbios psicrófilos,* que viven a temperaturas entre 1°, 15° a 20° (bacterias de las aguas); *microbios mesófilos,* que prefieren un calor oscilante entre 15° y 37° (bacterias patógenas), y *microbios termófilos,* acomodables desde 40° a 60° o 65° (bacterias de los terrenos y, en general, las dotadas de esporos). Naturalmente, el grado de calor necesario para destruir estos últimos microbios ha de ser mayor del indispensable para aniquilar los pertenecientes a las dos primeras categorías.

La *luz* parece influir también sobre ciertas bacterias. Según Arloing y Gaillard, los rayos solares atenúan las culturas del *bacillus anthracis*.

En cambio, Zopf ha creído notar que el *beggiatoa roseo-persicina* vegeta mucho mejor en los líquidos de cultivo expuestos a la luz que en los sometidos a la obscuridad. En general, la luz parece actuar favoreciendo la oxidación de las materias orgánicas (Duclaux), lo que debilitaría la virtud vegetativa de las bacterias. Según Dieudonné, son las ondulaciones violadas, ultravioladas y azules las activas, poco las verdes y nada las amarillas y rojas. Algunos autores (Donna) han llegado a fabricar vacunas contra el carbunco y tuberculosis, aprovechando esta acción debilitante de las radiaciones luminosas. Para ello se emplean aparatos especiales productores de radiaciones ultravioladas (lámpara de mercurio con cristales de cuarzo). La *presión* tiene real influencia, como lo acreditan las experiencias de Paul Bert, quien ha visto detenerse ciertas fermentaciones cuando hacía obrar sobre cultivos el oxígeno, a 8 o 10 atmósferas.

La *electricidad* galvánica destruye los microorganismos si se aplica

en corrientes enérgicas (Cohn y Mendelsohn). Esta acción letal se debe quizá a los cambios químicos que la corriente determina en el terreno de cultura. En el polo positivo, donde se acumulan ácidos y oxígeno libre, la acción bactericida es mucho mayor (Apostoli y Laguerrière).

Según Wolfenden y Forbes-Ross, los rayos X imprimirían mayor fuerza de vegetación a las bacterias; otros, por el contrario, Rieder, por ejemplo, reputan dichos rayos por algo bactericidas.

La *desecación* mata la mayor parte de las bacterias adultas, pero a condición de ser completa. Cierta semidesecación conserva la virulencia, como nosotros hemos comprobado, en el microbio vírgula del cólera. En cambio, los esporos resisten, por lo cual las especies bacterianas que carecen de esporos necesitan, para propagarse y vivir, una constante humedad del campo de cultivo.

A parecidos resultados ha llegado Fickler con esta misma bacteria, haciendo notar que la desecación es tanto más eficaz cuanto más delgada es la capa bacteriana, más baja la temperatura y más joven y débil el cultivo.

Las *substancias antisépticas* obran, según las dosis, ya suspendiendo la vegetación de los microbios, aunque respetando la vitalidad de los esporos; ya aniquilando tanto las formas adultas como los gérmenes. La desinfección completa debe naturalmente impedir tanto la vegetación como la reviviscencia del microfito.

Hüppe distingue muy racionalmente cuatro grados de acción, según la dosis de las substancias antisépticas: 1.° *Mitigación,* cuando el agente añadido a las bacterias debilita sus secreciones tóxicas, pero no su vegetación. 2.° *Asepsis,* cuando permanecen vivas, pero se suspende su multiplicación. 3.° *Antisepsis,* cuando el microbio muere, pero no sus esporos. 4.° *Esterilización o desinfección,* cuando microbios y esporos son aniquilados.

El agente que se muestra más eficaz es el sublimado corrosivo, el cual, según Davaine, en proporción de 1 por 150.000, destruye la virulencia de la sangre carbuncosa. Los esporos mueren, en sentir de Koch, con soluciones de 1 por 300.000. La composición del líquido en que se hallan las bacterias tiene una acción decisiva sobre la actividad de los antisépticos. Así, Behring ha puesto de manifiesto que con el sublimado a la dosis de 1 por 500.000 perecen ya en pocos minutos los bacilos carbuncosos en suspensión en el agua; mientras que para que dicho reactivo obre con igual eficacia en el caldo, es preciso llegar a una proporción de 1 por 40.000. Todavía se requiere mayor concentración en el plasma (1 por 2.000).

El ácido fénico es mucho menos activo, pues para producir iguales efectos que el sublimado (muerte de los esporos) son precisas soluciones de 5 por 100, obrando durante cuarenta días (Frænkel); no obstante, los

bacilos mueren generalmente en pocas horas a dosis del 1 al 5 por 100.

El ácido bórico, el sulfato de cinc, el sulfato de hierro son antisépticos de escasa energía. El sulfato de cobre es más activo, pues desinfecta ya, según nuestros experimentos, con el bacilo vírgula, a la dosis de 1 por 600.

En el último decenio se ha aconsejado mucho la formalina o formol (Schonfeld, Czaplewski, Graciani, Hamerl, Kermonner, etc.), substancia que tiene la ventaja de resultar antiséptica, tanto en vapor como en estado líquido. Según Schumburg, los vapores de esta substancia suspenden la vegetación bacteriana en el agar, en proporción de un 7'5 por 100.000. La mezcla debe emplearse con irrigador para la desinfección de habitaciones y objetos contaminados.

La importancia del conocimiento de la acción de los agentes antisépticos estriba en las aplicaciones que pueden obtenerse en la higiene y terapéutica de la infección. Es indudable que, determinada la localidad orgánica donde un microbio patógeno reside y la dosis del agente tóxico que le mata, hay mucho adelantado para la institución de un tratamiento antiséptico racional; pero no hay que hacerse ilusiones acerca de la eficacia de la antisepsia médica con agentes tóxicos minerales. Matar el germen fuera del organismo, es decir, en las *cosas,* es negocio fácil y llano; destruirlo *sobre el organismo* lo es también, que al fin y al cabo importa poco aquí matar con los microbios las células que los sustentan; pero aniquilar los microfitos en el interior de los órganos llevando a la sangre, al intestino, a los nervios, el tóxico destructor, es lo mismo que si en una batalla entre dos ejércitos, a pretexto de auxiliar a los débiles, un tercero en discordia acabase con los unos y los otros. Porque no debe olvidarse que los microbios son células, tan células como los elementos que pueblan los organismos elevados que les sirven de hospedaje, y están, por tanto, sometidos a las mismas leyes generales anatómicas y fisiológicas. Y aun es más fácil destruir una célula que matar un microbio, como lo prueba la práctica diaria de la esterilización bacteriológica. Existen microfitos que soportan impunemente la desecación, la privación de aire, una temperatura de 100° (los esporos), etc., condiciones que serían fatales al protoplasma animal más resistente.

Con todo, no puede en absoluto negarse la posibilidad de que la terapéutica realice progresos en esta vía de la antisepsia intra-orgánica, a despecho de tantas limitaciones e inconvenientes. Conócense agentes tóxicos para unos elementos e inofensivos para otros, y cabe suponer que el terapeuta tropiece algún día con substancias que aniquilen tal especie de microbios sin dañar a las células que lo soportan. En pro de esta posibilidad hablan la existencia de opsoninas y de anticuerpos bacterianos específicos en la sangre de los animales inmunizados y los brillantes resultados del tratamiento seroterápico. Claro es que en semejante caso no se trata de una genuina antisepsia interna; mas, para los efectos bactericidas, allá se va una acción directa sobre las bacterias o una indirecta, es decir, por mediación de ciertas células capaces de segregar materias defensivas.

CAPÍTULO XXI

Flegmasias infecciosas.

Atendiendo al desorden anatomo-patológico dominante, así como al mecanismo patogénico, distribuiremos las flegmasías infecciosas en los siguientes grupos: 1.°, *flegmasías purulentas* (flemón, gonorrea, etc.); 2.°, *flegmasías congestivas* (erisipela, carbunco sintomático, etc.); 3.°, *flegmasías fibrinosas* (pulmonía); 4.°, *flegmasías necrosantes* (pústula maligna, edema maligno, etc.); 5.°, *flegmasías bacterianas intoxicantes* (difteria, cólera, tétanos, fiebre tifoidea, peste, etc.); 6.°, *flegmasías crónicas o proliferantes* (tuberculosis, lepra, muermo, actinomicosis, sífilis, rino-escleroma, etc.). Esta clasificación debe reputarse como simple ensayo de ordenación anatómica destinada a sufrir muchas modificaciones. Cuando se conozca mejor el mecanismo de acción de las bacterias, podrá elaborarse una clasificación sobre la base del mecanismo patogénico, lo que conduciría a la creación de clases y géneros mucho más naturales.

Hace bastantes años, Virchow (1897) hizo un ensayo de clasificación anatomo-patológica de la inflamación que recuerda algo nuestro ordenamiento; distingue las flegmasías, según la lesión dominante, en *exudativas, infiltrativas, parenquimatosas, alterantes* y *proliferantes*.

FLEGMASÍAS SUPURANTES — FLEMÓN

El prototipo de las inflamaciones supuradas es el *flemón*, flegmasía aguda del tejido conectivo subcutáneo ocasionada por la colonización de los micrococos piógenos, preferentemente del *staphilococcus pyogenes aureus*. Este microbio es también el agente del forúnculo, del antrax, de la osteomielitis, periostitis, ciertos eczemas, pénfigo contagioso, parotiditis y de diversas supuraciones viscerales (pleuresía, endocarditis, peritonitis, otitis, cistitis, infecciones genitales de la mujer, etc.).

Morfología del parásito. — El *staphilococcus* es un coco pequeñísimo (0'87 μ), de forma esférica, colorable por el método de Gram, y el cual se dispone en acúmulos irregulares, flotantes en el plasma del pus. Puede observarse también dentro de leucocitos. Carece de movimientos y es aerobio discrecional. La especie microbiana es una, pero con tres ra-

zas principales: el *staphilococcus pyogenes albus*, el *citreus* y el *aureus*. Todos ellos son transformables entre sí. El *aureus* suele ser el más patógeno. Son capaces de aglutinación, aunque flojamente.

Cultivos artificiales. — Se cultiva fácilmente en gelatina, suero y agar, aun a la temperatura ordinaria. Inoculado por picadura en gelatina, constituye cierta colonia espesa, redondeada, que liquida lentamente el terreno y que, transcurridos algunos días, adquiere un matiz amarillo de oro. La gelatina es liquidada. De aquí el calificativo de *aureus* que lleva este microfito. En agar la colonia se comporta casi lo mismo: primero es blanca y opaca, pasando, si se la somete a la temperatura ordinaria, a un tinte amarillo que se inicia en el centro. La aparición del color no es segura si no en los terrenos bien aereados y cuando se trata de gérmenes poco habituados a los cultivos artificiales.

Inoculación. — Los efectos del *staphilococcus* en los animales de laboratorio son muy variables, dependiendo del estado de virulencia en que se halla y del paraje en que se practican las inoculaciones.

La inoculación subcutánea, en el conejo, de un *staphilococcus* bien virulento produce el flemón. La inyección en las venas no va seguida a menudo de ningún accidente; pero si se provocan subsiguientemente fracturas, lesiones valvulares cardíacas, peritonitis, otitis, etc., el microbio se instala en el paraje lesionado, suscitando supuraciones locales (osteomielitis, artritis purulentas, etc.).

Fig. 56. — Pus de un flemón, teñido por el proceder de Gram. Vénse en el plasma purulento y en algunos leucocitos, acúmulos del *staphilococcus pyogenes aureus*.

En el hombre, la penetración del estafilococo en el tejido conectivo subcutáneo determina el flemón, y en ciertos casos, y por absorción microbiana, prodúcense abscesos purulentos metastásicos en diversos órganos (piohemia de los antiguos). Puede también dar origen en el hombre a pulmonías, meningitis, peritonitis, etc.

Toxinas. — Courmont y Rodet, Lever, Chrismas, etc., han hallado en los cultivos viejos del estafilococo substancias tóxicas para el perro y el conejo, aunque sólo son mortales a dosis considerables. Se distinguen dos tipos de substancias tóxicas: una soluble en alcohol y otra precipitable por él.

La precipitable por el alcohol suscita perturbaciones respiratorias y convulsiones; mientras que la soluble en dicho reactivo determina anestesias y trastornos cardíacos. En fin, posee virtud inmunizante la primera y favorece la infección la segunda (Rodet, Courmont, Marcano, etc).

En general, los filtrados son poco tóxicos. Sin embargo, cuando por medios artificiales se exalta la virulencia del microbio, el filtrado de los cultivos resulta sumamente activo, provocando en la piel edema, necrosis, etc., y en el peritoneo grave inflamación acompañada de diarrea sanguinolenta, equimosis subseroso y muerte. Los animales más sensibles a la toxina son el caballo, el perro y el hombre. Importa consignar que, al modo de lo ocurrido con otros gérmenes, los cultivos más virulentos determinan septicemias mortales y no supuraciones. La inflamación, localizada en el punto de la inoculación, implica siempre un grado menor de virulencia. Las toxinas pierden rápidamente su acción por la vejez de los cultivos.

Anatomía patológica y patogenesis. — La penetración del microbio en las lagunas conjuntivas y su pululamiento rápido, suscita una violenta congestión seguida de copiosa diapedesis de glóbulos blancos. La abundancia de exudados y probablemente también los enzimas segregados por el parásito, necrosan y reblandecen los haces conectivos, fraguando un hueco en donde el pus se acumula progresivamente. Al propio tiempo, otras substancias bacterianas provocan la leucocitosis (Pick, Limbeck). Este microbio interviene en el flemón en un 71 por 100 de los casos, y asociado al estreptococo en un 5 por 100 (Janowsky). Recuérdese también que, según hemos expuesto más atrás (véase *Degeneración amiloidea),* las infecciones crónicas con dicho micrococo provocan en los animales de laboratorio degeneraciones amiloideas en el hígado, bazo y riñones.

La infección con el microbio que nos ocupa es tanto más fácil cuanto que se le halla en el polvo de las salas de hospital (Ullmann), en el agua, la leche, la piel de la cara, boca, faringe, vagina, etc.

La desecación no impide su vegetabilidad (Neisser, Kirsten). En el hielo persiste vivaz sesenta y seis días (Prudden) y exige una hora de acción del calor a 80° (Lubbert) para sucumbir. En el pus desecado subsiste muchos meses (Hegler). En el caldo, muere a 72°; pero en los productos patológicos llega a veces a soportar 100°.

El *staphilococcus* es eliminado por el riñón y las glándnlas sudoríparas. La fagocitosis destruye también un gran número de microbios.

Seroterapia. — Viquerat (1895) ha aplicado con algún éxito la seroterapia al tratamiento del flemón, forunculosis y osteomielitis humana. El suero anti staphilocóquico lo obtiene de cabras, a las que inmuniza por inyección de cultivos vivos del *staphilococcus* mezclados a cantidades decrecientes de tricloruro de yodo; la inmunización se acaba por inoculación de cultivos puros y de pus muy virulento de osteomielitis.

Vacunación. — Según Courmont, es posible vacunar a los animales, inyectándoles la toxina de los cultivos estafilocóquicos soluble en el alcohol. El suero de los vacunados poseería virtud bactericida, aunque

leve. En fin, Kosc, Paracasdoulo y recientemente Paltchikowsky y Broscher han logrado también la vacunación en los animales, y fabricado un suero preventivo. La cabra y el conejo son los animales que proporcionan sueros más eficaces, los cuales son aglutinantes, poco bactericidas y antitóxicos y capaces de impedir la acción disolvente de la *staphilolisina*.

De todos modos, el suero antiestafilocócico es poco activo, tanto en su acción terapéutica como en la profiláctica, y apenas se aplica al hombre.

En estos últimos años se ha puesto de moda la *autovacunación*. Consiste en inyectar en los enfermos de flemón, antrax o de forunculosis crónica cultivos en gelosa, calentados a 56° durante una hora, cuya semilla fué sacada del pus mismo del paciente. La vacunación ordinaria con cultivos atenuados o productos tóxicos es poco eficaz en el hombre.

GONORREA

La *gonorrea* es la inflamación supuratoria de la mucosa uretral determinada por un coco especial, descubierto por Neisser en 1879, *gonococcus* o *micrococcus gonorrheæ*.

Morfología y propiedades del microbio. — La *forma* del gonococo es comparable a la de una judía, pues es un tanto alargado y posee una cara plana o ligeramente cóncava. Su *tamaño* pasa de 5 décimas de μ. Pocas veces se le ve solo; lo común es hallarlo en parejas sueltas, cuyos individuos están más o menos próximos y mirándose por las caras aplanadas (fig. 57, A).

Tíñense fácilmente los gonococos por las soluciones acuosas de los colores de anilina (fuchina, violeta de genciana, azul de metileno, etc., disueltos en agua de anilina). El proceder de Gram los decolora.

Asiento. — Habita dicho germen en las células epiteliales de la mucosa uretral y en la porción más superficial del tejido conectivo submucoso. La mucosa de la vejiga, prepucial, conjuntival, vaginal y del cuello del útero, pueden ser también asiento del gonococo.

Su presencia constante en el pus de la gonorrea permite diagnosticar fácilmente esta afección en los casos dudosos. La mayor parte de los gérmenes se hallan en el protoplasma de los glóbulos de pus, constituyendo a veces acúmulos considerables; menos a menudo discurren libremente en el plasma purulento o en las células epiteliales descamadas.

Pasa el exudado gonocócico por varias fases: al principio, los leucocitos abundan, pero escasean los microbios; cuatro días después aumenta considerablemente la cantidad de leucocitos y de gonococos; en fin, llegado el estado crónico, preponderan los elementos epiteliales sobre los leucocitos y son rarísimos los parásitos. El lugar preferente de éstos en la uretra es el líquido intersticial del revestimiento epitelial.

Cultivos artificiales.—Bumm ha logrado cultivar el gonococo en el suero sanguíneo, moderadamente endurecido por el calor y conservado en cámara húmeda bajo una temperatura de 32°. Según Leistikow y Löfler, prospera también en una mezcla de suero sanguíneo y gelatina, constituyendo en la superficie del terreno una costra lisa, gris-amarillenta, que cesa pronto de crecer y está enteramente formada de micrococos. Citemos aún a Westheim, que preconiza una mezcla de gelosa y suero sanguíneo humano; a Turró, de Barcelona, que contra lo que generalmente se creía, ha probado que el gonococo puede cultivarse en gelatina ácida a 22°; a Thalmann, que aconseja una mezcla de gelosa y caldo de reacción ácida, terreno donde sólo prospera el citado microbio; en fin, un buen terreno es la orina peptonada (Finger). La siembra se practica por picadura a favor de una aguja impregnada en pus procedente de una blenorragia muy reciente. En general, la vegetación de este microbio es precaria, debiendo transplantarse a menudo y evitar las bajas temperaturas.

Fig. 57.—*Pus de la gonorrea. Coloración simple al violeta de genciana.*—A, glóbulo de pus con numerosas parejas del gonococcus de Neisser; B, leucocito con núcleo mamelonado; C, leucocito de núcleo esférico; D, célula epitelial de la uretra (objetivo $^1/_{30}$ apocr. Zeiss).

Inoculación.—No ha sido posible transmitir la gonorrea a los animales, mediante inoculaciones con cultivos puros del gonococo o con el mismo pus blenorrágico; sólo el perro se afecta alguna vez de flujo uretral, cuando se le inyecta este microbio. En fin, en la conjuntiva del conejo de Indias, Legrain ha producido una ligera inflamación. En cambio, las inoculaciones practicadas en la mucosa uretral humana, con cultivos puros del gonococo, por Bockart (en alienados) y por Bumm (en mujeres), han dado resultados positivos. Recientemente, Bokaï ha logrado inocular la gonorrea a seis estudiantes que se prestaron al experimento.

Toxinas.—Aun cuando no sea posible provocar en los animales la gonorrea, los productos elaborados por el microbio distan mucho de ser

inofensivos. Así, Wassermann ha separado de los cultivos virulentos cierta *endotoxina (gonotoxina),* resistente al calor, capaz de producir en los conejos infiltraciones y hasta necrosis, y en los ratones efectos tóxicos mortales. Puesta en contacto con la mucosa uretral, la *gonotoxina* suscita ligera inflamación (animales), que puede adquirir en el hombre caracteres de legítima gonorrea.

Patogenesis. — El gonococo se transmite por el pus de la inflamación uretral, pero más a menudo por el flujo vaginal de las mujeres infectadas. Puesto en contacto el germen con la mucosa sana, prende rápidamente en las células epiteliales, que irrita proliferatoriamente y provoca en el dermis contiguo enérgica inflamación supuratoria. Los leucocitos emigrados del dermis engloban en éste, o a su paso por el epitelio, los gonococos que encuentran, y de ahí que los contengan en gran número los corpúsculos del flujo blenorrágico. No parecen sufrir gran cosa los gonococos en el interior del protoplasma leucocítico; pues sobre conservar sus virtudes germinadoras, nótanse en ellos movimientos espontáneos, y se nos presentan con todas las fases intermediarias de la proliferación (coco grueso alargado, dos cocos tocándose, cocos reniformes algo apartados, etc.).

La aparición de inflamaciones secundarias o metastáticas en las articulaciones (artritis blenorrágica), en el testículo, próstata, ovario, etc., se explica bien por el transporte microbiano que pueden operar los leucocitos inmigrados, o quizá también por la absorción directa de algunos gonococos. La oftalmía blenorrágica, cuyo pus contiene asimismo el germen en cuestión, reconoce por condición generadora una contaminación accidental con productos blenorrágicos. En cambio, el microbio es escaso en la artritis blenorrágica. No rara vez se le halla mezclado con otros, que se deben estimar como colonizadores secundarios, tales como los cocos de la supuración, *bacillus coli,* etc.

Micrococo de la piohemia del conejo (Koch).—Inyectando este autor bajo la piel de los conejos ciertos líquidos en descomposición, suscitó la formación de un foco purulento difuso, y luego síntomas generales que produjeron la muerte en tres o cuatro días. El pus del sitio de la inyección, así como el de los numerosos abscesos metastáticos del hígado, pulmón, etc., contenían un coco esférico de 0'25 milésimas de diámetro, dispuestos en acúmulos irregulares. Dicho coco hallábase también en la sangre, donde constituía vastas zoogleas que parecían envolver los hematíes, determinando fenómenos trombóticos.

Micrococos de la supuración progresiva del conejo (Koch).—Ciertas bacterias esféricas de 0'15 milésimas de diámetro, aisladas por Koch de la sangre putrefacta, inoculadas bajo la piel del conejo, producen enérgica inflamación, que termina por la formación de un absceso considerable que invade las partes vecinas; la muerte sobreviene al cabo de diez o doce días. En las paredes del absceso y en el conectivo próximo es donde moran los micrococos acumulados a menudo en grandes zoogleas irregulares.

CAPÍTULO XXII

Flegmasias congestivas.

ERISIPELA, ROSEOLA DEL CERDO, CARBUNCO SINTOMÁTICO

La erisipela es una inflamación congestiva de la piel y las mucosas, causada por el *streptococcus erisypelatis,* que no es probablemente otra cosa que el *streptococcus pyogenes* en cierto grado de virulencia.

Morfología del parásito. — El *streptococcus erisypelatis* (Fehleisen) es un coco de 0'5 μ de diámetro, de forma esférica, dispuesto ordinariamente en cadeneta o en parejas. Este coco se tiñe bien por las soluciones acuosas de azul de metilo, violeta de genciana, etc., y resiste la acción decolorante de la solución yodada de Gram (fig. 58).

El *micrococcus erisypelatis,* escasísimo en las lagunas del tejido conectivo de la piel, abunda en el interior de los capilares linfáticos de la red superficial, donde constituye vastos acúmulos irregulares; falta en el epidermis, y es rarísimo en la exudación superficial de las placas erisipelatosas y en el líquido de las flictenas. La sangre no lo contiene tampoco.

Habita normalmente este microbio en la tierra, agua corriente (Landmann), leche, aire de las salas de hospital, sangre pútrida, etc., así como en las mucosas normales (tonsilas, útero, vagina, etc.).

Vegetación artificial. — Dicho micrococo vegeta fácilmente, tanto sobre gelatina y gelosa como sobre el suero sanguíneo y caldos peptonizados. La siembra se ejecuta picando una placa erisipelatosa, previamente lavada con sublimado, y llevando rápidamente la aguja a un tubo de agar, gelatina o suero endurecido. En la gelatina, las colonias alcanzan dimensiones reducidas, no licuan el terreno y ofrecen un aspecto de costras blancas, opacas y más o menos festoneadas. Sembrado el estreptococo por estrías en el agar, se desenvuelven colonias redondas como granos de sémola, más o menos confluentes y de color gris perla.

Inoculación. — Los cultivos del *streptococcus erisypelatis* ha mostrado Fehleisen que son virulentos, determinando a menudo, tanto en el hombre como en los animales, placas erisipelatosas genuínas con acompañamiento de fiebre y otros síntomas generales. Cuando las inoculaciones recaían en individuos recién curados de una erisipela natural, los resul-

tados fueron nulos, lo que parece indicar que un ataque erisipelatoso confiere cierta inmunidad de corta duración.

La inoculación del microbio de Fehleisen en el conejo produce efectos muy diversos, que dependen del grado de virulencia. Las razas más virulentas del parásito no provocan ni abscesos ni erisipela, sino una septicemia rápidamente mortal: las menos activas, unas veces, causan abscesos; otras, placas erisipelatosas genuínas. En fin, si la virulencia del microbio es nula, la inoculación subcutánea no va seguida de ningún efecto.

Para conservar la virulencia inicial o adquirida del estreptococo, Marmorék recomienda un terreno formado por una mezcla de suero humano adicionado de un tercio de caldo. También gana en toxicidad cultivándole en caldo peptonizado adicionado de solución de leucina y glicocola. En fin, cuando se le hace vegetar en terrenos que contengan suero antiestreptocóquico, fortalece su virulencia.

Toxinas. — Los cultivos virulentos contienen, entre otras substancias tóxicas, la *streptolisina,* bien estudiada por Besredka y posteriormente por Ruediger y Schlesinger. Es un fermento bastante termostable, pues resiste a 60°, que disuelve los hematíes; según Schlesinger, semejante enzima abunda tanto más cuanto más virulento es el estreptococo. Por lo demás, ya Chantemesse, Manfredi y Traversa habían notado que los cultivos esterilizados son algo tóxicos.

Las demás substancias tóxicas no están aún bien estudiadas. Se sabe solamente por las investigaciones ulteriores de Macfadyen y Rowland (1904), en parte confirmadas por Simon, que los principios más activos no se difunden en los terrenos de cultivo, sino que permanecen en el protoplasma bacteriano, de donde hay que extraerlos desmenuzando los estreptococos (procedimiento del aire líquido de Macfadyen). Según aquellos autores, el líquido obtenido por destrucción microbiana mata un cobaya a dosis de 0'1 cent. cúb.

Fig. 58. — Corte de dos vasos linfáticos de la piel erisipelatosa.— A, *Streptococcus erisypelatis.*

Afecciones causadas por el estreptococo. — Además de la erisipela, el *streptococcus* causa un gran número de afecciones, lo que, dicho sea de pasada, confirma la doctrina más atrás expuesta, a saber: que el criterio etiológico no sirve para caracterizar las infecciones, y que el cuadro morboso se debe, antes que a la especie microbiana, al terreno orgánico en que ésta coloniza y al grado de virulencia de la misma. Las infecciones ocasionadas por dicho microbio son: la infección puerperal, en la que ya demostró Pasteur la existencia del estreptococo; la flegmasía *alba dolens;* ciertas anginas pseudomembranosas, a menudo confun-

didas con la angina diftérica, y en las cuales los trabajos de Prudden, Raskin, Behring, de Roux y de otros, han demostrado la presencia casi exclusiva del estreptococo (angina de streptococo o difteria falsa); la angina escarlatinosa, y, en fin, buen número de endocarditis, meningitis supuradas, peritonitis, otitis, etc. En el panadizo, flemón y forúnculo, se le ve a menudo asociado al *staphilococcus,* siendo también capaz de causar supuraciones y abscesos; en la tuberculosis se asocia al bacilo de Koch, provocando la fiebre ética, y, en fin, colabora en otros muchos procesos inflamatorios (nefritis, artritis, reumatismo articular, parálisis infantil, angina folicular, pulpitis, picaduras anatómicas, flemón difuso, septicemias quirúrgicas, viruela, gripe, etc.), aumentando con frecuencia su gravedad.

La identidad de los estreptococos. — Hace algunos años se creía que el estreptococo del pus, el de la erisipela y el de la fiebre puerperal, eran tres especies distintas dotadas de poder patógeno específico. Hoy se admite casi unánimemente que todas estas infecciones son causadas por el mismo microbio, pero modificado en su virulencia. En efecto, se ha logrado muchas veces suscitar supuraciones genuínas con el *streptococcus erisypelatis,* y legítimas erisipelas con el *streptococcus pyogenes.*

De todos modos, para muchos autores la cuestión de la identidad de los diversos estreptococos patógenos dista mucho de hallarse resuelta. Así, mientras Marmorék y Van der Velde suponen que los streptococos del flemón, erisipela, infección purulenta, etc., constituyen distintos grados de atenuación de una misma especie, puesto que todos ellos llegan a producir, convenientemente exaltados, un mismo tipo morboso, a saber, la septicemia mortal del conejo, otros sabios, tales como Nocard, Courmont, etc., se pronuncian por la pluralidad de los estreptococos, o exponen dudas sobre la doctrina unitaria, fundándose en que el suero antiestreptocócico no es eficaz, obtenido en el caballo mediante inoculación del estreptococo de la erisipela, contra todas las infecciones estreptocócicas. Las experiencias minuciosas de Lemoine y Lignères hablan también en favor de la unidad de los estreptococos humanos. Sin embargo, todo hace pensar que cuando un estreptococo ha vegetado repetidamente en un tejido o en una especie animal, se especializa progresivamente, formando una raza que mantiene cierto tiempo algunas de las adaptaciones adquiridas. Así Knorr ha demostrado que si se inocula repetidamente un estreptoco de ratón a ratón, se hace muy virulento para éste y menos para otros animales.

Una cuestión modernamente planteada es la referente al papel desempeñado por el estreptococo en la etiología de la escarlatina, afección en donde se le halla con gran frecuencia.

Algunos autores, y entre ellos Moser, se inclinan a admitir que la escarlatina reconoce por causa un estreptococo especial habitante en la sangre, toda vez que éste sólo es enérgicamente aglutinable por el suero de la escarlatina o con el de los animales inmunizados. Pero de los experimentos de Kektoent, Neufeld, Weaber, etc., parece deducirse que el citado estreptococo no tiene nada de específico, correspondiendo a una de tantas razas del *streptococcus pyogenes,* capaces de complicar los más diversos estados patológicos. Lo que

ha prestado cierto interés a esta controversia es el hecho, bien confirmado hoy por Pirquet, Bokay y otros, de que el suero antiestreptocócico de Moser, obtenido con diversos estreptococos de la escarlatina del hombre, se muestra muy eficaz en el tratamiento de esta afección.

Anatomía patológica y patogenia. — El *streptococcus* se transmite verosímilmente por el aire, en el cual ha sido hallado por Eiselsberg (sala de hospital) Es de notar que este germen resiste a la desecación; así, en el pus reducido a costras mantiénese infectante durante meses sin perder virulencia. Su puerta de entrada puede ser una erosión o herida cualquiera de la piel. Quizá penetra también por los orificios glandulares y vainas pilosas. Una vez llegado al dermis, se insinúa en las lagunas conectivas, y por ellas gana los capilares linfáticos cutáneos, en cuyo interior se multiplica rápidamente.

En la erisipela, las lesiones sufridas por los tejidos revelan la acción de diastasas necrosantes muy enérgicas. Adviértese, en torno de los capilares linfáticos colonizados, una zona de tejido conectivo pálido, cuyos núcleos no se coloran por los reactivos de la cromatina. Esta primera zona está evidentemente necrosada. A cierta distancia, es decir, en el límite del radio de acción de los venenos necrosantes, desarróllase una viva inflamación acompañada de una diapedesis de leucocitos bastante abundante, aunque no tanto que se formen abscesos. El exudado seroso se derrama en el epidermis, levantándolo a menudo en vesículas, y sufriendo algunas células cierta vacuolización serosa o una especie de hinchazón hidrópica (Ziegler).

Como las lagunas conectivas y vasos linfáticos constituyen en la piel un sistema continuo, se explica bien la rápida propagación de la flegmasía a las partes inmediatas, lo mismo que el salto del proceso a parajes más o menos distantes. La absorción de las partes necrosadas se verifica cuando los microbios han sido muertos por la avalancha de células emigrantes que los cercan. Se da como muy probable que los leucocitos no los acaban por englobamiento, sino por secreción de alguna materia esterilizante del terreno; pues, como afirma Baumgarten, jamás se ven *streptococcus* intracelulares en los vasos linfáticos, y son poquísimos los engullidos por los leucocitos emigrados en las lagunas conectivas, pudiéndose sospechar que la fagocitosis es aquí secundaria, sobreviniendo verosímilmente a consecuencia de la muerte de los micrococos.

Los cultivos más virulentos determinan septicemias mortales y no erisipelas ni supuraciones.

Inmunización y seroterapia. — Marmorék emprendió experimentos de inmunización y seroterapia en las infecciones causadas por el estreptococo. Para lograr el suero antiestreptocócico, comienza por inmunizar caballos, mediante inyecciones de cultivos de estreptococos, cuya virulencia se ha exaltado a beneficio de su paso, en inoculaciones sucesivas,

por el organismo del conejo. El suero del caballo inmunizado parece que tiene virtudes curativas en la infección puerperal, erisipela y angina estreptocócica. Los sueros obtenidos con microbios muy virulentos resultan notablemente bactericidas, pero poco antitóxicos. En cambio, poseen un poder opsónico importante, es decir, que contienen substancias que preparan los gérmenes para su fácil fagocitación (Neumann).

El tratamiento con el suero antiestreptocócico ha sido aplicado estos últimos años en grande escala en todas las infecciones causadas por el estreptococo. Hasta hoy los resultados más notables se han obtenido en la infección puerperal. Si hemos de dar fe a los ensayos de Daly, Fraser, Rau, Kersham, en Inglaterra (1898), y de otros muchos efectuados en Francia y Alemania, el suero antiestreptocócico rebaja la fiebre y remite todos los síntomas, produciendo en poco tiempo la curación.

Sueros polivalentes. — Actualmente existen en el mercado numerosos sueros antiestreptocócicos de diversas marcas y firmas, obtenidos en animales diferentes y por procedimientos especiales. El más eficaz, si hemos de dar crédito a los estudios comparativos efectuados por Sommerfeld, sería el de Aronson, quien fabrica un suero *polivalente,* aprovechando nada menos que 60 razas de estreptococos más o menos patógenos. El suero polivalente de Moser exige el empleo de varias razas extraídas de enfermos de escarlatina. En fin, sueros polivalentes fabrican también Tabel, Menzel, Dœnys y el Instituto Nacional de Higiene de Alfonso XIII, de Madrid.

Fig. 59. — Microbio de la roseola del cerdo. Cultura en gelatina.

Roseola del cerdo. — Otra afección bacteriana, de naturaleza congestiva, es la que los franceses llaman *rouget de porc* y los alemanes *Schweinerothlaufes.* Lydtin, Schottelius y Schütz señalaron como agente de esta enfermedad a un bacilo de 3 milésimas de largo por 0'6 de ancho, el cual se halla en la sangre, músculos, bazo, riñones, glándulas linfáticas, vasos cutáneos, lesiones intestinales, etc. (fig. 59).

Löffler ha aislado y cultivado este bacilo en gelatina y otros terrenos, obteniendo cultivos bastante característicos de la especie en cuestión. Sembrado por picadura en tubo de gelatina, se ven partir en los días sucesivos, de la estría o conducto formado, infinidad de filamentos flexuosos ramificados, que constituyen en torno de aquél una especie de borra o nubecilla turbia.

Estos cultivos son virulentos, matando los pichones, ratones, conejos y cerdos jóvenes, excepto los conejillos de Indias, perros, gallinas, etc., que resisten la inoculación.

Haciendo pasar el bacilo de la roseola por el organismo del conejo, pierde sucesivamente virulencia, pudiéndose obtener cultivos que sirvan al cerdo de vacunas contra el ataque natural, o la acción de los cultivos más fuertemente patógenos (Pasteur y Thuiller). En cambio, el paso del virus por la sangre de la paloma exalta notablemente la virulencia.

La enfermedad se transmite probablemente por las deyecciones. El bacilo

aborda primero el intestino, pasa después a la sangre, fijándose preferentemente en ciertas localidades, a saber: la mucosa intestinal, donde provoca congestión y ulceraciones inflamatorias; ciertas serosas (pleura, peritoneo, pericardio), donde suscita hiperemias y exudados sero-fibrinosos; la piel, en la que produce manchas rojas, irregulares, especialmente localizadas en el vientre, pecho, cara interna de los muslos y orejas. La muerte termina este cuadro de lesiones en más de un 50 por 100 de los casos.

Carbunco sintomático. — Es una enfermedad casi siempre mortal, que ataca especialmente a la raza bovina y se caracteriza, a más de la fiebre, temblores, etc., por la formación de un tumor irregular, mal limitado, que adquiere rápidamente grandes proporciones y está constituído por enérgica congestión inflamatoria, acompañada de un derrame sero-sanguinolento y espumoso. El nombre de carbunco proviene del color negro que el tumor, ingurgitado de sangre obscura, exhibe cuando se le secciona.

Localízase dicha inflamación comunmente en los miembros, entre las masas musculares, aunque también puede presentarse en el pecho, espalda y órganos internos. La muerte sobreviene a los dos o tres días de la invasión, cuando el tumor ha cesado de crecer, los síntomas generales se agravan y el animal cae en profunda postración.

Fig. 60. — Cultivo del bacilo del carbunco sintomático. En él se ven bacilos con un extremo ensanchado que contiene un esporo, así como esporos libres.

El agente causal de esta dolencia es un bacilo que Arloing, Cornevin y Thomas han denominado *bacterium Chauvæy,* y con el que, cultivado en estado de pureza en el caldo glicerinado, dichos autores han provocado la enfermedad en cuestión en la vaca, carnero, conejo y conejillo de Indias (fig. 60). Son refractarios la rata negra, el gato, perro, cerdo, gallina, paloma, etc.; el caballo y el asno sufren solamente una hinchazón dolorosa de la región inoculada, pero sin ulteriores consecuencias.

La bacteria del carbunco sintomático es un bacilo anaerobio, recto, movible (en lo que se diferencia del de la pústula maligna), de una talla de 5 a 8 μ, por un espesor de 1 μ. Ciertos bacilos se presentan con fases de esporulación, es decir, más largos y rectos que otros y con un engrosamiento central o terminal (figura de huso o de clavo), en cuyo interior se ve el esporo ovoideo y brillante. Löffler ha demostrado en estas bacterias la existencia de flagelos vibrátiles.

Hállanse estos bacilos en el bazo e hígado, pero especialmente en la serosidad del tumor; en la sangre son muy raros o no se los halla durante la vida; ocurrida la muerte, proliferan en ella abundantemente.

La resistencia de dichos gérmenes a los agentes atmosféricos es grande. La desecación completa conserva la virulencia por uno o más años. Un frío de — 20° a — 130° no la altera tampoco, según Pictet y Jung. Calentados los cultivos a 85°, 90°, 95°, 100°, 110°, por algunas horas, se obtienen virus con gradaciones de atenuación, que pueden servir de vacunas. Cuando, según Nocard y Roux, se añade a los cultivos atenuados un poco de ácido láctico, éstos recobran su virtud patógena, lo que interpretan dichos autores suponiendo que esta substancia facilita, por irritación de los tejidos, la cultivabilidad intraorgánica.

La vacunación se practica ora con serosidad, ora con cultivos, primero desecados a 35°, luego humedecidos y sometidos a 100° ó 104°. El producto se

desíe en un mortero con agua esterilizada y se inocula en la piel de la cola o la oreja.

Una particularidad muy interesante relativamente al mecanismo de la acción preservativa nos ofrece el *bacillus Chauvæy*. Si se inocula un animal con el virus más enérgico en ciertas regiones periféricas, tales como la porción terminal de la cola y la oreja, prodúcense efectos morbosos atenuados, preservadores de la enfermedad natural. El empleo de cantidades mínimas de cultivos virulentos o las mismas inyecciones intravenosas provocan igualmente una enfermedad débil, también de naturaleza profiláctica. Roux ha notado, además, que los cultivos hervidos a 100°, inyectados en el peritoneo del conejo de Indias, no sólo otorgan inmunidad para el ataque natural, sino que ponen a cubierto a los animales inoculados de los efectos de la infección del vibrión séptico de Pasteur (bacilo del edema maligno de Koch).

Experimentos de seroterapia e inmunización en los animales han sido recientemente emprendidos con buen éxito por Grassberger y Schattentroh. Los animales que más convienen para la obtención de sueros son los bóvidos y el conejo.

CAPÍTULO XXIII

Flegmasías necrosantes.

PÚSTULA MALIGNA Y MAL DEL BAZO — NECROSIS PROGRESIVA DEL RATÓN MAMITIS GANGRENOSA DE LA OVEJA — EDEMA MALIGNO — ANAEROBIOS PRODUCTORES DE GANGRENAS

Las investigaciones de Davaine, Pollender, Pasteur, Koch y otros bacteriólogos, han puesto fuera de duda que las enfermedades llamadas *bacera* o *mal del bazo* en las reses, *fiebre carbuncal* en el caballo, *mal de la sangre* en la vaca y *pústula maligna* en el hombre, no son sino efectos patógenos distintos (debidos a la desigual receptibilidad de los animales) de una bacteria especial, aerobia, conocida actualmente con la designación de *bacillus anthracis*.

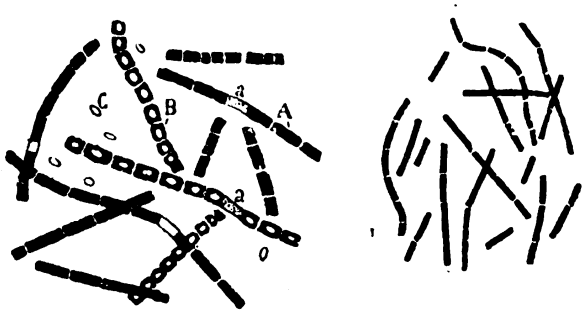


Fig. 61. — *Bacillus anthracis coloreado por el azul de metileno.* — El grupo de la derecha representa el bacilo normal de la sangre, tal como se halla en el conejillo de Indias atacado del mal del bazo. El de la izquierda revela los bacilos cultivados en agar y en vías de esporulación. — A, bacilo articulado; B, bacilo articulado con esporos; C, esporos sueltos; *a*, puentes gelatiniformes acromáticos.

Morfología del microfito. — La bacteria carbuncal es un bacilo recto, inmóvil, desprovisto de pestañas, de 5 a 20 μ de largo por 1 a 1'25 de espesor. Preséntase comunmente suelto, pero también articulado o formando series de bastoncitos de varia longitud. Al nivel de las articulaciones, formadas por una materia gelatiniforme incolorable por las anilinas, el protoplasma de los bacilos está cortado irregularmente, y muy a menudo en foseta (fig. 61), circunstancia que, en sentir de Koch, distingue estos microfitos de otras especies semejantes. En la sangre de los animales carbuncosos, dichos bacilos muestran una fina cápsula, que se revela sobre todo colorando por el método de Ehrlich.

El *bacillus anthracis* se colorea bien por todas las soluciones acuosas

de las anilinas básicas; los esporos exigen un método particular (*véase técnica).*

El *bacillus anthracis* es susceptible de dos modos generativos: por simple partición transversal y por esporulación. Este último procedimiento, descubierto por Koch, sólo se observa en los cultivos; se inicia por un alargamiento considerable de las ristras bacilares y una fragmentación consecutiva en artículos recios, granulosos y sumamente cortos (figura 61, B); cada artículo enreciado se ensancha algo en su centro, y deja ver un grano elipsoideo, brillante e incolorable por las anilinas (según los métodos comunes) que es el esporo.

Las condiciones más favorables para la esporulación son una temperatura entre 20 y 39° y la abundancia de oxígeno. Por este motivo, los esporos se forman rápidamente en las colonias superficiales sobre agar o sobre patata, en las cuales los bacilos están en contacto con la atmósfera; y por igual razón no existe esporulación en los bacilos que colonizan en la sangre o habitan en terrenos poco ricos en oxígeno. Roux y Chamberland, Behring, etc., han demostrado que si se hace vegetar el bacilo carbuncoso en terrenos desfavorables, se le puede privar indefinidamente de la virtud de esporular, aunque se le vuelva a cultivar en medios excelentes (adición de ácido fénico, bicromato de potasa, etc., a los caldos de cultivo).

Colonización saprofita. — El *bacillus anthracis* vegeta fácilmente en el caldo, en la patata, suero sanguíneo y gelatina, como la temperatura no baje de 15°. La siembra en placas produce, a las veinticuatro horas, unas colonias blancas o ligeramente amarillentas, de bordes irregulares y aspecto granuloso; de los dos a los tres días la colonia aumenta notablemente de volumen, su masa adquiere aspecto filamentoso, como de ovillo, y de los bordes surgen mechones flexuosos, constituídos por hacecillos de bacilos, penetrantes en el terreno; por fin, la gelatina se liquida alrededor y la colonia se desagrega transformándose en grumos irregulares.

La siembra por picadura en tubo de gelatina no es menos característica. Comienza por desenvolverse, a lo largo del conducto labrado por la aguja, un cilindro opaco, del cual parten perpendicularmente infinidad de expansiones filamentosas transversales (fig. 62), más desarrolladas en lo alto de la colonia, donde también la masa microbiana es más extensa. A los pocos días, las expansiones han invadido casi toda la gelatina, y el terreno ha sido en gran parte liquidado. Sembrado el microbio en leche, ésta se coagula del segundo al tercer día.

Toxinas. — Los cultivos del bacilo carbuncoso contienen una substancia tóxica, la *antracina,* toxialbúmina estudiada por Hankin, Brieger y Fränkel, y a la cual se atribuye la acción patógena de dicho microbio. Según Marmier, cultivando dicho bacilo, a baja temperatura, en una so-

lución acuosa de peptona adicionada de glicerina, se obtiene en quince o dieciséis días un cultivo cuya toxina, separada por un procedimiento especial, se muestra muy activa sobre el conejo. Cultivándolo en un medio especial, Heirowsky y Landsteiner (1907) han hallado también una *hemolisina*.

Inoculación. — Los cultivos del *bacillus anthracis* son tan virulentos como la sangre de las reses muertas del mal del bazo. Inoculados en pequeñísima cantidad bajo la piel del carnero, conejo, conejillo de Indias, etcétera, determinan el cuadro fenomenal de aquella afección, a saber: inflamación edematosa en el paraje de la inoculación, disnea, entorpecimiento, convulsiones, considerable hipotermia y la muerte, que sobreviene, lo más tarde, a los tres o cuatro días de la infección. La autopsia muestra: el bazo tumefacto, blandujo y lleno de sangre negra; el hígado, los riñones y el pulmón inyectados; el paraje de la inoculación hinchado y edematoso; y finalmente, la serosidad del tumor, los ganglios linfáticos, la sangre de todo el cuerpo, pero especialmente del bazo, hígado y riñones, llenos del *bacillus anthracis,* que se presenta ya suelto, ya articulado, pero nunca en vías de esporulación. La figura 63, que representa un corte del riñón de un conejo de Indias muerto a consecuencia de la inoculación del *bacillus anthracis,* nos da a conocer la abundancia y disposición de los microbios en los glomérulos y capilares intersticiales de la substancia cortical.

Fig. 62. — Cultivo en tubo de gelatina del *bacillus anthracis* a los dos días de la siembra. El conducto central practicado con la aguja aparece formado por una colonia vertical, de la que parten expansiones transversales.

La rata blanca, el perro, la rana y casi todas las aves son inmunes a la carbuncosis, inmunidad que se debe en gran parte, como han probado las investigaciones de Sanarelli, Ogata, Buchner, etc., al estado bactericida de los humores.

La infección por el bacilo carbuncoso produce en el hombre una flegmasía local grave, con tendencia a la formación de focos necróticos superficiales (pústula maligna). Iníciase el proceso por la aparición de una hinchazón rubicunda, que crece rápidamente; la piel que cubre la eminencia cúbrese de flictemas que se rompen, abandonando un líquido seroso-sanguinolento; luego la tumefacción crece, el edema se corre a gran distancia del foco, y éste ofrece una fuerte induración; finalmente, al nivel de la piel fórmase una escara negruzca, que tiende a invadir las regiones próximas.

Un corte del tumor nos presenta, en la parte profunda del dermis y

tejido conectivo subcutáneo, una congestión inflamatoria enérgica y una extravasación abundante de leucocitos. Por encima de esta zona, el dermis papilar aparece pálido, abotagado por un exudado seroso sanguinolento, y conteniendo numerosos bacilos, ya sueltos, ya articulados. El yacimiento microbiano está separado de las partes profundas por la barrera leucocítica, y del exterior por la capa epidérmica, que no suele ser atacada por los microfitos. Toda la zona dermoidea ocupada por los gérmenes, cae en necrobiosis, sin duda a consecuencia de la falta de oxígeno (robado por los bacilos), y quizá por efecto de la violenta compresión determinada por el exudado seroso. Cuando la barrera inflamatoria basta a reprimir la invasión de los bacilos, éstos sucumben sobre el terreno que ocupan, detiénese la induración y comienza una flegmasía franca,

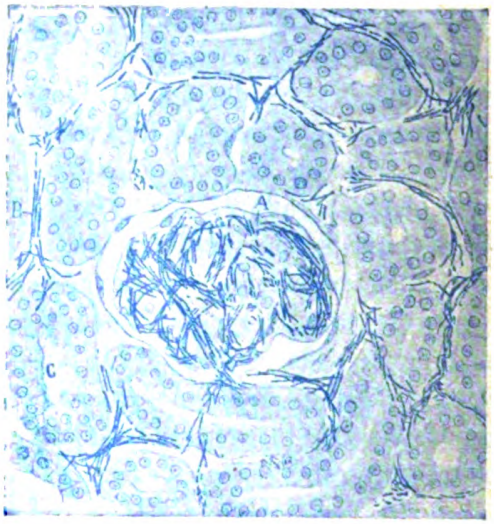


Fig. 63. — *Corte de la región cortical del riñón de un conejillo de Indias muerto del mal del bazo a consecuencia de una inoculación de cultivo puro del bacillus anthracis. Coloración con azul de metileno.* — A, glomérulo de Malpigio, cuyos capilares están llenos de bacilos; B, capilar con bacilos; C, tubo renal flexuoso, cortado de través.

destinada a eliminar las partes necrosadas y reparar las pérdidas sufridas. La fagocitosis no parece influir, según Ziegler, en el fenómeno, pues jamás se ven leucocitos con bacilos englobados.

Si la barrera de leucocitos es burlada por los bacilos, éstos pueden penetrar en los linfáticos y torrente sanguíneo, determinando una infección general semejante a la del mal del bazo de ciertos animales; la muerte por asfixia pone término a la escena.

También en el intestino, y más rara vez en el estómago, pueden desarrollarse pústulas malignas como las de la piel. Constitúyense infiltraciones leucocíticas e hinchazón edematosa de las paredes intestinales y sus vellosidades, produciéndose asimismo escaras amarillentas o grisáceas de la mucosa. La vía pulmonar puede asimismo dar acceso al

microbio, causando, según Eppinger y Paltauf, infecciones rápidamente mortales.

Naturalmente, casi todos estos efectos locales y generales suscitados por la infección carbuncosa, se atribuyen a los venenos elaborados por la bacteridia en los tejidos vivos. No falta, sin embargo, autor, como Corradi, que niega la capacidad de dicho microbio para segregar venenos durante su colonización intra-orgánica, atribuyendo el cuadro morboso a mera acción parasitaria (substracción de oxígeno, etc.).

Un hecho interesante han puesto de manifiesto los modernos investigadores, esto es, que el *bacillus anthracis* se defiende de las citasas e inmunizadores del organismo, segregando, durante su estancia en la sangre, una cápsula protectriz. Stennon afirma que esta cápsula impide la fagocitosis, y añade que la capacidad de segregarla está en razón directa de la virulencia del microbio. Bacterias dotadas de poder capsulógeno pululan rápidamente en la sangre y llegan a matar en dieciocho horas. Al contrario, las debilitadas o atenuadas muéstranse incapaces de capsulación y son pasto inmediato de leucocitos.

Vacunación activa.—Las experiencias de Toussaint, confirmadas y ampliadas por Pasteur y Koch, han enseñado que la virulencia de los cultivos del *bacillus anthracis* es atenuable por una temperatura de 42 a 43°, sostenida durante algunos días. El grado de atenuación guarda relación con el tiempo que dura la acción de la temperatura. Con un cultivo cuya virtud patógena sea tan floja que no pueda ya matar un conejo de Indias, mas sí un ratón, es posible conferir cierta inmunidad contra el virus más enérgico a los carneros y bueyes. La acción preservativa es mucho más eficaz cuando se vacuna una segunda vez, pocos días después de la primera, con un cultivo más virulento, por ejemplo, aquel que, siendo capaz de matar un conejillo de Indias, resulta tolerable para el conejo común. Por este método ha llegado Pasteur a obtener vacunas de intensidad graduada, que, inoculadas sucesivamente en los carneros o en los bueyes, prestan a estos animales inmunidad contra el virus natural.

La dosis de cultivo puro para la vaca (1.ª vacunación), es de $^1/_4$ de cent. cúb. y de $^1/_8$ para el carnero. Los accidentes son raros; prodúcense en 0'25 por 100 de los casos, casi siempre cuando los carneros son muy jóvenes o están mal nutridos.

La vacunación con bacterias muertas o sus productos tóxicos es menos eficaz (Marmier). En fin, Sobernheim cree haber logrado mejores resultados aún que con la vacuna pasteuriana, inoculando simultáneamente cultivo atenuado y suero anticarbuncoso.

La vacunación contra el carbunco se ha logrado también por otros procedimientos: Roux y Chamberland han vacunado con éxito, empleando cultivos virulentos esterilizados, es decir, desprovistos de microbios (vacunación química). Hankin y Marmier han usado también con buen éxito cantidades cre-

cientes de la toxina de las culturas viejas, y, en fin, Murillo emplea con éxito bacilos carbuncosos debilitados por su vegetación en caldos ricos en toxinas diftéricas.

Seroterapia. — Se ha ensayado también la seroterapia en la infección carbuncosa de conejos y corderos. Las experiencias de Sclavo, Marchous, Sobornheim, J. Mendez, prueban que el suero de corderos, vacas, conejos, perros fuertemente vacunados con virus de actividad creciente, pueden detener la infección carbuncal en los animales de laboratorio. J. Mendez y Sclavo, Sanfelice, han aplicado también el suero anticarbuncoso al hombre afectado de pústula maligna, consiguiendo en muchos casos resultados satisfactorios. Según Sanfelice, que obtiene el suero anticarbuncoso del perro, este líquido no es bactericida, sino estimulante de la fagocitosis. Para J. Mendez, autor que se ha servido del suero en 25 casos de pústula maligna humana, la cantidad necesaria para la curación oscila entre 20 y 40 cent. cúb. inyectados en dos o tres veces.

Los sueros anticarbuncosos poseen alguna cantidad de aglutininas y un amboceptor específico (Bordet y Gengou). En fin, sueros semejantes, algo curativos y preventivos, pero no bactericidas y antitóxicos, han sido obtenidos por Marchous.

Patogenesis. — El *bacillus anthracis* penetra en el organismo de los animales sensibles al mal del bazo por la vía intestinal, mezclado con las hierbas que le sirven de alimento. La contaminación de éstas se explica del siguiente modo: una vez muertos los animales carbuncosos, son sepultados generalmente en hoyos superficiales; la sangre, alterada y llena de bacilos, empapa el terreno inmediato, dando lugar, en presencia del oxígeno del aire, a una abundante esporulación; después, las hierbas y la tierra son contaminadas de esporos, los que, una vez llegados al intestino de las reses, germinan rápidamente, multiplicándose e infectando secundariamente la sangre. En este nuevo medio, el bacilo carbuncal, ávido del oxígeno, roba este gas a los hematíes y mata por asfixia y envenenamiento.

Machnoff ha demostrado que el *bacillus anthracis* puede penetrar también en los conejillos por simple frotación de la piel con cultivo puro, provocando la infección general y la muerte.

El hombre contrae la pústula maligna por contacto accidental con la sangre o serosidad procedentes de un animal muerto del mal del bazo. La infección intestinal no es tan segura. Para que la infección se verifique, basta la deposición de una gota de sangre carbuncosa sobre la piel rica en glándulas y vasos (cara, cuello, manos, etc.). En estas regiones es donde la contraen habitualmente aquellos hombres que, por razón de su oficio, están en relación con los animales enfermos o sus restos (mozos de cuadra, carniceros, curtidores, pastores, etc.). El germen penetra en el dermis por las glándulas, y provoca, después de proliferar abun-

dantemente, una violenta flegmasía, acompañada de copiosa diapedesis, debida quizá a la enérgica alteración que los venenos segregados por el microfito producen en las paredes vasculares.

Necrosis progresiva del ratón. — Koch ha descubierto en la sangre putrefacta un micrococo esférico, de 0'5 milésimas de diámetro, que constituye largas cadenas flexuosas. Inoculado en el ratón, determina en el sitio de la inyección una gangrena, de marcha invasora, que causa la muerte en pocos días. El micrococo se encuentra exclusivamente en las partes necrosadas y en el exudado que las rodea, más que en la sangre y órganos internos.

Mamitis gangrenosa de la oveja (Nocard).—La oveja es atacada alguna vez por una intensa inflamación gangrenosa de las mamas, que conduce a la muerte, casi siempre en pocos días, a favor de una suerte de infección general. Alguna vez, no obstante, la inflamación se circunscribe a las glándulas, que, una vez gangrenadas, se eliminan, constituyéndose una úlcera que cicatriza completamente.

El causante de esta grave flegmasía es un micrococo de 0'2 milésimas de diámetro, aislado o agrupado en parejas o en cadenas flexuosas, colorable por las soluciones acuosas de las anilinas, así como por el método de Gram. Cultívase fácilmente en caldo adicionado de azúcar, prestando rápidamente al líquido una reacción ácida, por la cual se suspende al poco tiempo la multiplicación del microfito. La leche, así como la gelatina, constituyen también excelentes terrenos de cultivo.

Dicho micrococo se halla en la serosidad que empapa las partes gangrenadas, así como en la leche que encierran los conductos de la glándula afectada.

Las inoculaciones de cultivos puros producen en la oveja la enfermedad originaria; la cabra, el perro, conejo de Indias, gato, etc., parecen ser refractarios; en el conejo, el micrococo en cuestión determina inflamaciones supuradas.

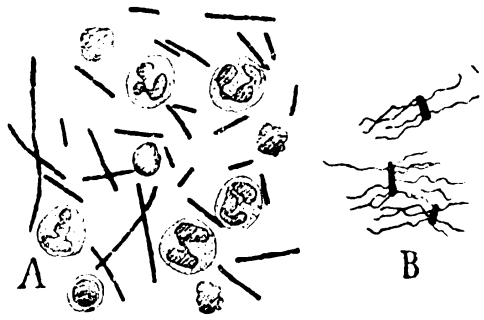


Fig. 64. — Bacilo del edema maligno del conejo. — A, células y bacilos del plasma de la región inoculada; B, bacilos de las culturas coloreadas por el proceder de Löffler.

Edema maligno. — Entre las flegmasías necrosantes podría colocarse una afección que Pasteur describió como septicemia, y que Koch ha dado a conocer con el nombre de *edema maligno*. El agente responsable es un bacilo recto, de 3 a 3'5 μ de longitud por 1 a 1'1 μ de anchura, con extremos redondeados, y muy semejante al bacilo carbuncal, del cual difiere por ser algo más delgado y gozar de movimientos espontáneos. El método de coloración de Löffler revela en él largos flagelos que proceden, sobre todo, de los lados del cuerpo celular (fig. 64).

Este germen es aerobio, esporulario, y vive en la tierra vegetal, así como en el agua que la empapa. Cuando accidentalmente penetra bajo la piel del conejo o conejillo de Indias (animales a quienes ataca con preferencia), produce una hinchazón local fuertemente edematosa, que gana rápidamente terreno en el tejido conectivo subcutáneo. La sangre, el hígado, el bazo y, sobre todo, la serosidad enfisematosa del foco flegmásico, contienen en gran

abundancia el bacilo referido. La muerte es el término habitual de la infección.

El edema maligno pueden sufrirlo también el caballo, el carnero y el cerdo. El hombre no parece ser muy sensible al mismo; no obstante, Brieger, Chauveau, Ehrlich, etc., afirman que ciertas gangrenas gaseosas acompañadas de fuertes edemas sanguinolentos que complican a veces los traumatismos del hombre, serían debidas a la infección por el bacilo del edema maligno.

Anaerobios productores de necrosis. — Conócense muchas bacterias anaerobias susceptibles de provocar, ya aisladamente ya asociadas, procesos flegmásicos de carácter ulcerativo, gangrenoso y pútrido. Tales son el *bacillus perfringens,* el *bacillus ramosus* (Veillon y Zuber), el *bacillus fragilis* (Veillon), el *micrococcus fœtidus,* etc., hallados con frecuencia en la gangrena pulmonar, flemón gaseoso, estomatitis y amigdalitis ulcerosas, las inflamaciones supuradas y pútridas del oído, la apendicitis y las infecciones de las vías urinarias, etc.

Entre las bacterias anaerobias de esta categoría patogénica, merece especial mención el *bacilo fusiforme,* de Vincent, habitual responsable de la gangrena de las heridas o *gangrena hospitalaria,* y productor también de ciertas *anginas úlcero-membranosas* específicas. Trátase de un bacilo inmóvil, a veces algo incurvado, de 5 a 8 μ de largo por 1 μ de diámetro, que no toma el Gram y se caracteriza especialmente por exhibir cabos adelgazados y centro espesado.

CAPÍTULO XXIV

Flegmasías bacterianas fibrinosas.

PNEUMONÍA FIBRINOSA

La *pneumonía fibrinosa* es la inflamación de las vesículas y conductitos respiratorios, provocada por varios microorganismos, principalmente por el diplococo de Fränkel y el bacilo de Friedländer. Reseñaremos primeramente los caracteres del diplococo, así como sus relaciones con el proceso pneumónico, para pasar después al estudio de los otros agentes infecciosos de la pulmonía.

Morfología del micrococo de Fränkel. — Este microfito, llamado también *micrococcus Pasteuri* (Stenberg), *pneumococcus, diplococo oval,* es uno de los agentes patógenos más enérgicos que se conocen. En el hombre, no sólo causa la pulmonía crupal, sino que, según la localidad orgánica atacada, suscita meningitis (cerebro-espinal epidémica), otitis, pleuresía, pericarditis y endocarditis. Su morfología es altamente característica; preséntase bajo la forma de cocos algo alargados, como ovoideos, recubiertos de una espesa cápsula que no se tiñe o se colora poco por las anilinas. La mayor parte de estos microbios constituyen parejas o diplococos envueltos en cápsula común; algunos constan de tres, cuatro o más artículos dispuestos en fila, y si la cadena es larga, adviértese que cada anillo consta de una pareja (fig. 65, *c);* en fin, no faltan tampoco micrococos aislados envueltos en una cápsula esferoidal. Por lo demás, la cápsula sólo se halla cuando el diplococo coloniza en los tejidos vivos; en los cultivos no puede ponerse en evidencia, a excepción del efectuado en suero fresco del conejo joven (Bessanzon). En los medios no albuminosos no forma jamás cápsulas.

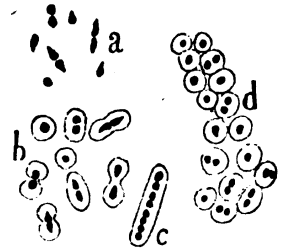


Fig. 65.— *Micrococcus pneumoniæ de Fränkel.* — *a,* cocos sueltos lanceolados, cuya cápsula no es perceptible; *b,* cocos redondos o lanceolados envueltos en cápsula; *c,* ristra de cocos capsulada; *d,* acúmulo de cocos capsulados (según Ziegler).

El método de Gram y las soluciones de fuchina en agua de anilina o en agua fenicada, coloran intensamente el neumococo. Si se evita una

decoloración excesiva, la cápsula misma adquiere un matiz rosa intenso, aunque menos subido que el obtenido por el microfito.

La coloración se logra fácilmente en el exudado herrumbroso de la pulmonía, en la cual se encuentra siempre el diplococo entremezclado con otros microbios probablemente saprofitos.

Cierta reacción curiosa ha sido notada por Neufeld: la bilis disuelve en pocos minutos el diplococo de Fränkel (en 2 cent. cúb. de cultivo en caldo se echan 0'2 cent. cúb. de bilis). Sin ser absolutamente específica, esta propiedad, llamada *reacción de Neufeld,* es bastante característica.

Cultivos artificiales. — El diplococo exige medios de cultivo muy débilmente alcalinos y temperatura oscilante entre 33 y 37°. A menos de 22° no vegeta.

Se prefieren para la siembra de este microbio el suero sanguíneo endurecido, el agar y el caldo. En el agar, fórmase a las veinticuatro horas una fina estría opaca y granulosa, cuyo extremo superficial se dilata en una mancha circular transparente, poco extensa, que se ha comparado a una gota de rocío. Transcurridos tres días, la colonia cesa de crecer, tiende a desecarse, y si no se transplanta inmediatamente, sucumbe el microbio por esquilmamiento del terreno. A las pocas transplantaciones, el diplococo se atenúa tanto, que resulta casi inofensivo en los conejos: de aquí la necesidad de avivar la virulencia cada dos o tres resiembras, por inoculación subcutánea en el conejo o ratón, animales extraordinariamente sensibles a la infección. La vitalidad y en parte la virulencia se conserva en los terrenos de Truche, Cramer y Cotoni (mezcla de peptona, sal, glucosa y agua).

Fig. 66. — *Bacillus pneumoniæ de Friedländer.* — *a,* bacilo corto con cápsula; *b,* bacilo largo unido a uno corto; *c,* ristra de bacilos cortos (según Friedländer).

Además del suero y el agar, se han aconsejado otros terrenos. Uno de los mejores es el agar glicerinado mezclado al líquido de la ascitis; excelente es también el agar adicionado de sangre (Schottmuller). En este último medio, las colonias son al principio pequeñas, gris verdosas, y al final intensamente verdes. Según Neumann y Lehmann, una señal muy característica del bacilo diftérico es la aparición en las colonias desecadas, del terreno *agar-sangre,* de puntos negruzcos. En fin, en el *medio de Hiss* (suero de buey con tornasol e inulina) el pneumococo determina una fermentación casi específica.

Inoculación. — Inoculando, bien los esputos pneumónicos, bien los cultivos puros en la tráquea y pulmón de conejillos de Indias y conejos, prodúcense pulmonías crupales genuinas; en la pleura, suscítase enérgica pleuresía y hepatización pulmonar; pero si la inoculación se verifica bajo la piel, en vez de pulmonía se obtiene una septicemia rápidamente mor-

tal. El conejo y el ratón gris son los animales más sensibles a la infección subcutánea; basta inocular a un ratón una pequeñísima cantidad de esputo pneumónico para que la septicemia específica sobrevenga. El animal sucumbe transcurridas veinticuatro o treinta y seis horas, ofreciendo el bazo congestionado y obscuro, y, a veces, un edema inflamatorio circunscrito al punto de inoculación. El diplococo se halla exclusivamente en la sangre, particularmente en la del hígado y del bazo. El hombre es menos sensible a la inoculación subcutánea; los hermanos Klemperer se han autoinoculado dosis mortales para el conejo sin experimentar sino ligeros efectos locales.

Fig. 67. — Diplococos del hígado del ratón muerto a consecuencia de la infección con esputo pneumónico. — A, leucocito de gran talla con un diplococo de su interior; B, otros fagocitos en los que el microbio se aloja en la concavidad del núcleo. — Coloración con la fuchina fenicada.

En presencia de un microbio tan virulento, el organismo del conejo, ratón y conejillo, apenas oponen resistencia. Con todo, como puede verse en la figura 67 que reproduce la sangre hepática de un ratón muerto del micrococo, algunos fagocitos de gran tamaño engullen no pocos microbios, los cuales se alojan generalmente en una vacuola protoplásmica situada en la concavidad nuclear.

Cuando el diplococo está atenuado, su inoculación en el conejo, en vez de provocar una septicemia rápidamente mortal, tiende a vegetar exclusivamente en las serosas, produciendo peritonitis, pleuresías, pericarditis, etc., caracterizadas por exudaciones serofibrinosas y aun genuínamente purulentas.

En el hombre, el diplococo es menos patógeno que en los animales de laboratorio; por eso localiza comunmente su acción en la pleura, pulmón y meninges, suscitando flegmasías que no siempre terminan por la muerte.

Toxinas.—Foa y Carbone han precipitado de los cultivos la toxina vacunadora, tratándolos con sulfhidrato amónico y alcohol. Esta toxina *(pneumotoxina)* ha sido también obtenida por G. y F. Klemperer, quienes han inmunizado conejos a favor de inyecciones graduadas de dicha substancia modificada bajo la acción del calor. La substancia más activa se cree que es una endotoxina. La penetración, en la sangre, de la pneumotoxina, suscita la formación de un producto albuminoide antagonista,

la *antipneumotoxina,* merced a la cual el animal puede sufrir impunemente el ataque pneumónico más virulento.

Atenuación y profilaxis. — Entre los autores que han resuelto la cuestión de la profilaxis pneumónica en los animales, deben citarse Foa y Klemperer, quienes, valiéndose de cultivos atenuados por el calor, han conferido el estado refractario a los conejos y conejillos de Indias. También con los productos solubles extraídos de los cultivos, ha conseguido Foa vacunar conejos. Vassale y Montanari han usado con éxito el extracto glicerinado de pulmón sacado de un cadáver de pulmoníaco. También se muestra vacunante la solución biliar de Neufeld y los microbios coloreados en vivo de Sergent (acción atenuante del *cristal violet).*

Según Foa, el mejor método de vacunación es la inyección subcutánea de extracto glicerinado de sangre de conejo, muerto de la infección diplocóquica, sangre que debe guardarse durante un mes en la obscuridad y a la temperatura ordinaria. En todo caso la vacunación confiere a la sangre virtudes bactericidas pero no antitóxicas.

Seroterapia e inmunización pasiva. — El suero del hombre convaleciente de pulmonía, así como el de conejo y otros animales vacunados contra el diplococo, se ha aplicado con resultados variables, ora a la inmunización, ora al tratamiento de la pulmonía (Foa y Carbone, G. y F. Klemperer, Emmerich y Fowitzky, Foa y Scabia, Lava, Issaëf, etc.). De los ensayos hechos por Pansini, Washbournes, Marikowsky, Sauer, etc., en los animales, parece resultar que el suero del conejo inmunizado posee acción curativa y bactericida, puesto que impide la infección en los inoculados con el diplococo, pero carece de virtud antitóxica. Römer cree haber obtenido mejores resultados en la seroterapia humana mezclando sueros de buey, carnero y caballo inoculados con el pneumococo, esterilizado primero, y vivo después.

Por su parte, Weisbecker hace notar que los enfermos tratados con suero de convaleciente de pulmonía, mejoran en su estado general, duermen mejor y disminuyen rápidamente la disnea y la fiebre. Experimentos lisonjeros de seroterapia humana han publicado también en estos últimos años Audend, Bouchard, Roger, Maragliano, etc.

Patogenesis. — El diplococo de Fränkel penetra en el pulmón humano con el aire, se instala en los alvéolos, burlando la vigilancia fagocítica, y desde ellos suscita graves alteraciones en las paredes de los capilares sanguíneos y la consiguiente producción de exudado sero-fibrinoso, que llena las vesículas pulmonares e intercepta el campo respiratorio. El examen de este exudado, cuyo color sanguinolento es bien conocido, revela, además de los microfitos, espesas redes de fibrina, gran número de hematíes y leucocitos y no pocas células epiteliales descamadas.

Según Netter, el diplococo existe en la saliva de las personas sanas (1 por 5 personas), y no falta casi nunca en las que han padecido pulmo-

nías (4 por cada 5 personas). Se comprende fácilmente, pues, que un enfriamiento u otras condiciones, rebajando o suspendiendo la fagocitosis, ocasione la penetración de los microfitos en los alvéolos pulmonares y provoque la infección pneumónica. La fuerte hipertermia que acompaña a este proceso se debería al envenenamiento del organismo por la *pneumotoxina* segregada por los parásitos. Esta hipertermia produciría quizá la súbita atenuación sufrida por el parásito durante el período crítico de la pulmonía (recuérdese que, cultivado a 42°, pierde rápidamente el pneumococo su virulencia). Es probable que influya también en la remisión brusca del proceso la fagocitosis, así como la acción bactericida de la *antipneumotoxina*, substancia producida por el organismo en los últimos días de la infección.

La propagación de la pulmonía hállase favorecida por la gran resistencia a la desecación del pneumococo, el cual, conforme prueba Molenghi, conserva en los esputos secos su vitalidad o capacidad infectante más de ochenta días. Ya Bordoni-Uffreducci, Germano, Casadebat y Netter habían notado esta cualidad, por cuya virtud resulta muy peligrosa la respiración del polvo de los esputos pneumónicos.

Existen numerosas razas de diplococos de la pneumonía. Pasa este germen por ser uno de los dotados de más variabilidad (Kindber). En sentir de Neumann y Lehmann, las formas aliadas del diplococo establecen suaves gradaciones entre el agente de la pulmonía, el *streptococcus pyogenes* y el *streptococcus mucosus.*

Streptococcus mucosus. — Este germen, diferenciado por Howard y Perkins, es también capsulado y afecta forma esférica (a veces lanceolada), y se caracteriza por producir en agar colonias redondas, transparentes, que cuando convergen dan capas diáfanas de aspecto mucoso. Es patógeno y suscita, como el legítimo de Fränkel, pulmonías, otitis, peritonitis, meningitis, etc. Determina asimismo septicemias mortales en ratones, cobayas y conejos, aunque tiene particular tendencia a suscitar inflamaciones con derrame en el peritoneo, pleura y pericardio. Vive saprofitamente a menudo en boca, faringe, vías aéreas, etc.

Bacillus pneumoniæ. — El diplococo de Fränkel-Weischelbaum es responsable quizá de la mayor parte de las pulmonías crupales (91 por 100, según Weischelbaum); pero en algunas el exudado, en vez de presentar aquel microfito, exhibe bien el *streptococcus pyogenes aureus,* ya el *albus,* ora el *staphilococcus pyogenes,* y hasta, en ciertas pneumonías que vienen a complicar el estado tífico, el mismo bacilo tifoso de Eberth.

Una buena parte todavía de las inflamaciones pulmonares, ajenas al diplococo de Fränkel, debe achacarse verosímilmente a un bacilo hallado por Friedländer en los exudados fibrinosos de la pulmonía. Trátase de un bastoncito que unas veces se presenta en artículos cortos y con aspecto de cocos alargados, otras en cadenetas de bastones más o menos prolongados (fig. 66). En torno del protoplasma bacilar colorable por las

anilinas, adviértese una cápsula gruesa, gelatiniforme, soluble en los álcalis, insoluble en los ácidos, poco o nada colorable por los reactivos microbianos, que rodea cada bacilo suelto, y forma un forro total a las cadenetas de éstos.

El teñido del bacilo de Friedländer se obtiene en una solución de violeta de genciana acetificada (véase *técnica)*. El método de Gram lo destiñe rápidamente, circunstancia que sirve para distinguirlo del diplococo de Fränkel, del cual ya hemos hecho notar su resistencia a la acción decolorante del yodo y alcohol.

Colonización saprofita. — Cultívase fácilmente el bacilo de Friedländer en la gelatina, constituyendo en las siembras por picadura una colonia redondeada, blanca y opaca, que sobresale de la superficie general y no licua el terreno. A la manera del diplococo, las cápsulas no aparecen en los cultivos artificiales, salvo si el terreno empleado es la leche.

Inoculación. — La acción patógena de este microfito resulta probable, pero no segura, pues en ningún animal se producen verdaderas pulmonías fibrinosas por inoculación de cultivos puros; no obstante, es patógeno en el ratón y perro, pero no en el conejo. En el hombre provoca alguna vez, a más de la pulmonía, bronquitis, cistitis, supuraciones, etc. Es aglutinable mediante suero de animales inyectados de cultivos puros.

El bacilo de Friedländer se diferencia difícilmente del microbio del rinoescleroma y del bacilo del ocena descubierto por Abel. Según Pfeiffer y Stein, este último microbio es el mismo germen de Friedländer.

INFLUENZA

A Pfeiffer (1892) se debe el hallazgo en los exudados bronquiales de los enfermos de influenza del microbio patógeno de esta enfermedad. Canon, Kitassato (1892), Bruschettini (1892), Weichelbaum, Huber, Klein y otros han confirmado el descubrimiento de Pfeiffer, y han contribuído a trazar la biología y propiedades patogénicas de dicho parásito.

Morfología del microbio. — Es un bacilo pequeñísimo (de 1'2 μ de largo por 0'4 de ancho), recto, que se presenta ya aislado, ya dispuesto en cadenas de dos o más individuos (fig. 68). Hállasele en grandísima cantidad en el exudado bronquial de los enfermos, pudiéndose evidenciar tratando una partícula de esputo, previa desecación, por la solución de fuchina de Ziehl diluída en agua. Los bacilos, así teñidos, se presentan en su mayoría libres, pero se los ve también en el interior de los glóbulos blancos, lo que parece indicar que la fagocitosis desempeña un papel importante en la curación del proceso.

Cultivos artificiales.— Para obtener la semilla se comienza por diluir un trozo de esputo en caldo esterilizado; luego, a beneficio de una aguja de platino, que se moja en el caldo, se frotan varios tubos de agar adicio-

nado de sangre; finalmente, después de veinticuatro horas de permanencia en la estufa a 37°, el terreno mostrará unas colonias pequeñas, redondas, transparentes, como gotas de rocío, que no tardan en confluir. El bacilo es aerobio (Pfeiffer) y vive sólo bien en la superficie del agar, en la que se ha depositado una gota de sangre humana o de pollo.

Modernamente se han propuesto otros terrenos tan favorables como el agar manchado de sangre. Así Cantani aconseja el suero endurecido adicionado de esperma de bóvido; Luersen obtiene excelentes colonias en gelosa, mezclada con un cultivo en caldo del *bacillus prodigiosus,* esterilizado a 60°; y, en fin, Grassberger propone mezcla de agar y sangre desfibrinada.

Inoculación. — Según Pfeiffer, el bacilo de la influenza es patógeno en el mono y el conejo; inoculado en la tráquea, se produce una infección traducida por disnea, fatiga muscular y fiebre. La muerte puede poner término al proceso si se inyectan grandes cantidades de cultivos; en el mono la muerte sobreviene a los siete u ocho días, presentándose abscesos pulmonares.

Según Bruschettini, también el conejillo de Indias sucumbe fácilmente, a causa de una bronconeumonía aguda acompañada de exudaciones sero-fibrinosas en la pleura y pericardio; la inoculación se practica en la tráquea o fosas nasales.

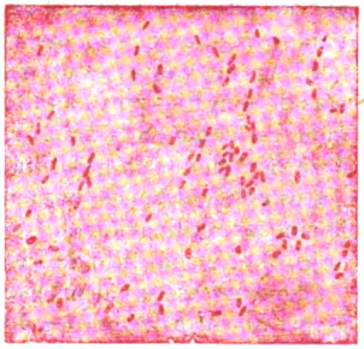


Fig. 68. — Bacilo de la influenza en los esputos. Coloración con la fuchina fenicada.

Patogenesis.—El bacilo de la influenza penetra con el aire en el pulmón humano, en cuya mucosa bronquial y alveolar coloniza. A favor de venenos especiales provoca enérgica diapedesis leucocitaria y un exudado moco-purulento amarillento, con pocos hilos fibrinosos. El bacilo de la influenza hormiguea en el exudado y, por consiguiente, en los esputos; un corte del pulmón teñido por el líquido de Ziehl lo revela en grandísima cantidad en los alvéolos, ora libre, ora incluído en corpúsculos purulentos. El bacilo no penetraría en la sangre; no obstante, Canon, Bruschettini y otros le han hallado también en este líquido. En cuanto a los fenómenos generales que causa la influenza, serían debidos, según Pfeiffer, a una intoxicación, es decir, a la absorción de venenos segregados en el pulmón por el microbio.

Las complicaciones de la influenza serían imputables a otros microbios, tales como el streptococo y el pneumococo, el staphilococo dorado y el colibacilo. De la pulmonía, que suele complicar los casos graves de influenza, suele ser responsable el diplococo de Fränkel. En cuanto al modo de infección en el hombre, hay mucho todavía que esclarecer. El

bacilo podría penetrar en el pulmón con el aire inspirado; pero como las experiencias de Huber y otros parecen probar que dicho germen no resiste a la desecación, es preciso suponer que no es el polvo de esputos lo que causa la infección, sino las finas gotas de exudado que a consecuencia de la tos salpicarían en la atmósfera del enfermo.

Inmunización. — Ensayos plausibles de inmunización en los animales de laboratorio han sido emprendidos por Statileano, Latapie (1903) y recientemente por A. Cantani. Este último autor vacuna cobayas con cultivos muy virulentos esterilizados a 56°. Al cabo de varias inyecciones subcutáneas, los animales soportan inmunemente 100 dosis mortales de cultivo vivo inoculado en el peritoneo. El suero de los cobayas así tratados posee propiedades bactericidas, pero no antitóxicas, produciendo en el vivo el fenómeno de Pfeiffer.

Pneumonía infecciosa del cerdo. — Enfermedad contagiosa del cerdo, conocida también con el nombre de pneumo-enteritis, cuyas lesiones principales consisten: en una inflamación con exudado fibrinoso del pulmón, hiperemia notable del intestino y placas de Peyer, y ciertas manchas rojas de la piel de las patas y orejas, que recuerdan algo las de la roseola de los cerdos.

El agente causal es un bacilo corto, de extremos redondos, de 1 a 2 milésimas de longitud por 0'3 milésimas de anchura, que vive en el exudado del pulmón, así como en la sangre. Dicho microbio es aerobio discrecional, cultivándose fácilmente en gelatina, gelosa, patata y caldo.

Los cultivos puros, inyectados en el pulmón del cerdo, suscitan pulmonías fibrinosas, ordinariamente mortales. Es refractaria la paloma, pero no el conejo, rata y conejillo de Indias.

Chantemesse y Cornil aseguran haber obtenido cultivos atenuados capaces de preservar a los cerdos del ataque del virus natural, el cual penetra probablemente en el organismo por la vía intestinal, es decir, con los alimentos y bebidas.

Coqueluche. — Catarro bronquial epidémico del niño causado por la colonización del *cocobacilo* de Bordet y Gengou, el cual se halla en gran cantidad en la expectoración de los enfermos. Trátase de un bastoncito corto, aislado, ovoideo, que recuerda algo el micrococo de Fränkel y que se tiñe más por sus extremos que por el centro. Se decolora por el Gram y se tiñe bien por el azul de metileno fenicado. Es aerobio y se cultiva bien en un terreno especial, compuesto de patata, agua glicerinada y gelosa, esterilizado en autoclave y reducido a una especie de papilla. Vaciada en tubos, mézclase en ella, a partes iguales, sangre desfibrinada de conejo o de hombre. Las colonias, algo tardías, son blancas y de bordes limpios.

La inyección de cultivos puros en el peritoneo del cobaya produce una infección rápidamente mortal. Con ellas ha logrado producir Klimenko en los monos y en los jóvenes perros una coqueluche genuína.

En los cultivos puros se ha encontrado una toxina bastante activa. En fin, los caballos vacunados con la referida bacteria producen un suero aglutinante, con amboceptor específico, bactericida, pero poco antitóxico. Se han ensayado, con resultados alentadores, tales sueros en la coqueluche del niño.

CAPÍTULO XXV

Flegmasías bacterianas intoxicantes.

DIFTERIA

La difteria es una inflamación infecciosa de la mucosa del itsmo de las fauces, laringe, tráquea, etc., caracterizada por la producción de un exudado fibrinoso superficial y la presencia constante del bacilo de Klebs-Löffler, llamado también *bacillus difteriæ*.

Caracteres del microfito. — Es éste un bacilo recto o ligeramente curvo, inmóvil, de 0'4 μ de espesor por 1'5 a 3'5 μ de longitud, muy semejante al de la tuberculosis, del que se distingue, no obstante, por ser más espeso y largo.

Teñido por las anilinas, presenta este bacilo trozos colorables que alternan con pequeños puentes incoloros, asemejándose a la disposición articulada que presentan los bacilos tuberculosos y leprosos. Los microbios más jóvenes son cortos y no suelen ofrecer discontinuidades acromáticas.

Fig. 69. — Bacilos diftéricos de un cultivo viejo en agar. — *a*, bacilos en forma de maza; *b*, bacilo joven no arrosariado; *c*, bacilo con partes incoloras y partes coloreadas.

A menudo, en los cultivos viejos, presenta el bacilo de Löffler extremos abultados en forma de admiraciones, que atraen vivamente las anilinas; en estos mismos cultivos, sobre todo si proceden del agar, se ven bacilos encorvados, constituídos por segmentos gruesos y cortos, y terminados por un extremo ensanchado en forma de porra o maza (fig. 69, *a*). Semejantes abultamientos fueron primitivamente tomados por esporos (Babés); pero su avidez por los colores básicos de anilina (los esporos no suelen colorarse fácilmente), y la circunstancia de que los cultivos que presentan tales formas quedan estériles a temperatura de 60° (Löffler), autorizan a pensar se trata de simples disposiciones involutivas o regresivas, debidas a la acción de un terreno empobrecido. Las formas más complicadas, tales

como tubos de micelio que Sping (1899) y otros han descrito, representan verosímilmente impurezas del cultivo o formas monstruosas.

En cambio, se ha comprobado el aserto de M. Neisser (1905), quien descubrió dentro de los bacilos granos especiales metacromáticos (impregnación con azul de metileno acetificado y coloración subsiguiente con pardo Bismark). Aunque no es cosa enteramente constante, la presencia de tales granos es característica de los bacilos virulentos.

El bacilo de Löffler procedente de cultivos, tíñese bien por las soluciones fenicadas de fuchina o violeta de genciana. En las falsas membranas, el mejor procedimiento de coloración es el método de Löffler, es decir, el azul de metileno alcalinizado (véase *técnica).*

Topografía. — Hállase dicho bacilo en el espesor de las falsas membranas, particularmente en la porción superficial de éstas; habita también en el epitelio subyacente, bien que en menor cantidad. Falta completamente en la sangre y vísceras. Ordinariamente, se le asocian otros gérmenes, probablemente saprofitos; no obstante, en ciertas pseudomembranas de la tráquea y bronquios se le ha encontrado alguna vez en estado de cultivo puro.

Cultivo artificial. — El bacilo de Löffler cultívase en el suero sanguíneo y agar-agar (Kolisko, Paltauf), y también en una mezcla de suero sanguíneo de caballo, a la que se añade peptona, sal y caldo neutralizado (Löffler). Vegeta asimismo en la gelatina (Ortmann y Zarniko), y en la misma patata, a condición de alcalinizarla previamente con una solución débil de sosa (la patata cocida tiene una reacción ácida). Los cultivos en caldo prosperan bien, advirtiéndose que, a medida que el germen pulula, la reacción de aquél se torna ácida (Roux y Yersin, Zarniko) para hacerse nuevamente alcalina al cabo de algunas semanas. Obtenida esta alcalinidad, el cultivo alcanza el máximo de virulencia. La acidez resulta más marcada y rápida aún si se cultiva el microbio en caldo adicionado de azúcar de uva (veinte horas de cultivo a 37°).

La siembra por estría en el suero endurecido determina colonias blancas, opacas, que invaden superficialmente el terreno en forma de gotas; el crecimiento llega a su máximo del segundo al tercer día. En el agar glicerinado, la siembra por picadura desarrolla una colonia blanquecina, opaca, ligeramente pajiza, de contornos no siempre puros, que avanza lentamente durante dos o tres días, paralizándose el crecimiento, por lo común, antes de cubrir toda la superficie del terreno. A veces, el limbo periférico de la colonia exhibe aspecto radiado. La suspensión de la vegetación se debe a que el bacilo segrega substancias ácidas que esterilizan el terreno.

La obtención de semilla de las falsas membranas se logrará fácilmente frotando una serie de tubos de agar o de suero sanguíneo endurecido con un pequeño pedazo de falsa membrana fresca; los primeros tubos

sembrados de este modo contendrán acaso colonias de diversas especies; pero en los últimos se conseguirán a menudo colonias puras, ya del bacilo de Löffler, ya de microbios saprofitos. Otro proceder, que suministra también buenos resultados, es sembrar directamente el agar o suero con la aguja impregnada en el jugo de una falsa membrana, todavía adherida a las fauces del enfermo; como el bacilo diftérico se desarrolla rápidamente en estufa, constituyendo colonias bien perceptibles a las veinte o veinticuatro horas, podrá aislarse fácilmente de las bacterias saprofitas que aparecen más tardíamente. La temperatura óptima oscila entre 22° y 39°.

Inoculación. — La inoculación de cultivos puros en la tráquea y mucosa conjuntiva del conejo, conejillo de Indias, pollo, paloma, etc., determina inflamaciones locales edematosas, que no tardan en producir exudados fibrinosos membraniformes, en cuyo espesor pulula el bacilo de Löffler. A favor de inyecciones subcutáneas en los conejillos de Indias, perros (Roux y Yersin), gatos (Klein), etc., desarróllase violento edema inflamatorio local y fenómenos generales de parálisis que causan la muerte del segundo al tercer día de la infección. Según Spronck, preséntase también albuminuria. En el niño muerto de difteria encuentra Simon alteraciones en los órganos hematopoyéticos, singularmente en la médula ósea, cuyos leucocitos polinucleares eosinófilos hallaríanse disminuídos por destrucción. El bacilo habita solamente en el paraje inoculado, donde vive poquísimo tiempo; por lo cual los graves trastornos que siguen a la inoculación se atribuyen a la absorción de venenos activísimos segregados *in loco* por los gérmenes inyectados.

En el conejo, las inoculaciones en las mucosas excoriadas suscitan pseudo-membranas legítimas, y la infección se prolonga algunos días, produciéndose parálisis que se inician en las extremidades posteriores (Brieger y Fränkel). En el cobaya no ha lugar a producirse inflamación fibrinosa a causa de la rapidez con que se desarrolla la septicemia mortal.

Toxinas. — Las investigaciones de Roux y Yersin, confirmadas por Behring y otros autores, han puesto de relieve un hecho de la mayor importancia: que los caldos de cultivo envejecidos, cuya reacción se ha tornado alcalina (el bacilo de Löffler tiene la propiedad de hacer ácido el caldo de cultivo y más adelante alcalino) contienen venenos violentos, cuya inyección subcutánea provoca en los animales de laboratorio todo el cuadro sintomático de la difteria. En el paraje de la inoculación no se desarrollan falsas membranas, pero sí un exudado sero-hemorrágico; los animales mueren por parálisis, después de presentar nefritis, exudados pleural, pericardíaco, etc.

El veneno diftérico no ha sido todavía aislado en estado de pureza. Probablemente, los caldos de cultivo contienen varias substancias tóxicas, entre ellas: 1.°, una *toxi-albúmina*, no muy venenosa, aislada por

Brieger y Fränkel; 2.°, un *enzima* o fermento extraordinariamente venenoso, que Roux y Yersin han separado de los cultivos a beneficio del cloruro de cal. Dicha substancia tóxica se comporta, en efecto, como los fermentos, pues es arrastrada de sus soluciones por los precipitados de fosfatos, pierde su acción a una temperatura de 55°, se desnaturaliza en presencia de pequeña cantidad de ácidos orgánicos, y es precipitable por el alcohol. Su actividad tóxica es tan grande, que una dosis de $^1/_{10}$ de centímetro cúbico de su disolución en caldo alcalino viejo (cultivo filtrado de tres a cuatro semanas), es capaz de matar un conejillo de Indias de 500 gramos. Según Murillo, la cantidad de toxinas de un cultivo no aumenta proporcionalmente a su edad; en un caldo alcalino el máximo de toxicidad se obtiene a la primera semana, manteniéndose en la segunda y parte de la tercera, baja al final de ésta, y a la mitad de la cuarta aumenta para decaer otra vez (1).

En el hombre, el bacilo de Löffler habita exclusivamente en la superficie de las mucosas, preferentemente en el espesor de las falsas membranas, sin penetrar sino excepcionalmente en la sangre.

Atenuación y profilaxis.—Sometiendo por una hora a 65° o 70° un cultivo en el caldo del bacilo de Löffler, se obtiene una vacuna eficaz para el conejillo de Indias (Ferrán, Fränkel). Según Fränkel, el calor destruye las toxinas del caldo, pero no las materias vacunadoras. El estado profiláctico se establece lentamente, siendo completo catorce o dieciséis días después de la inoculación de 15 a 20 cent. cúb. de cultivo calentado (Fränkel).

Behring, después de confirmar los experimentos de Fränkel, ha impulsado la cuestión notablemente, pues ha logrado inmunizar los conejos por los tres procedimientos siguientes: 1.°, por inoculación subcutánea de cultivos vivos, pero debilitados mediante su mezcla con tricloruro de yodo (al 1 por 500); 2.°, por inoculación con líquido pleurítico tomado de animales que sucumbieron a la difteria experimental; 3.°, por inyección de suero sanguíneo procedente de animales artificialmente inmunizados contra la difteria por el procedimiento primero, es decir, a favor de la inoculación a dosis crecientes de cultivos mezclados con tricloruro de yodo.

Seroterapia. — Los experimentos subsiguientes de Behring, Ehrlich, Kössel, Aronson, Roux, etc., han revelado, además, que el suero de los animales artificialmente vacunados, no sólo tiene acción profiláctica, sino curativa, pudiéndose suspender y curar la infección diftérica tanto en los animales de laboratorio como en el hombre (véase anteriormente *seroterapia)*. Para preparar las toxinas con que han de ser inoculados los caballos, se escoge un bacilo suficientemente virulento para matar un cobaya en veinticuatro o treinta y seis horas.

(1) *F. Murillo: Trab. del Lab. de Investig. biol.* Vol. II, fasc. 1, 2 y 3, 1903.

El suero antidiftérico es eficaz, sobre todo, por sus propiedades antitóxicas. Es indudable, empero, que sus beneficios serían todavía mayores si gozara además de enérgica capacidad aglutinante y bactericida. No han faltado autores, tales como Bandi, que han obtenido un suero semejante (con aglutinina y sensibilizador o fijador específicos), inyectando a los animales cuerpos bacterianos desmenuzados. También Lepstein consiguió un suero aglutinante y anti-infeccioso inoculando microbios vivos mezclados con sueros antitóxicos. Más tarde, Latapie y Martin han llamado la atención sobre la utilidad de aplicar tópicamente en la garganta de los niños afectos de difteria un suero bactericida (desecado y en polvo o en pastillas) que obtiene por inyección en los animales de cadáveres bacilares calentados a 100° durante una hora.

Patogenesis.—El bacilo diftérico se comunica por el aire, implantándose en la mucosa de las fauces y extendiéndose más o menos por la laringe, tráquea y bronquios. También pueden ser atacadas otras mucosas y aun las úlceras cutáneas.

Fuera del organismo se le ha encontrado, en condiciones de germinar, en los objetos usados por los enfermos (vestidos, vendajes, etc.), en el cabello, en el polvo de las salas de hospital, etc. Tampoco es raro sorprenderlo en las fauces y mucosa nasal de personas sanas. En las falsas membranas desecadas, sólo a los tres meses deja de ser inoculable.

Una vez colonizado en la mucosa, el microbio suscita en el dermis violenta hiperemia, diapedesis de leucocitos y, sobre todo, una exudación fibrinosa, que se condensa en forma de membranas blancas, opacas, más o menos adherentes, situadas por encima del epitelio. En el espesor del exudado pululan los bacilos de Löffler, y vense en las mallas de la red fibrinosa muchos leucocitos y tal cual corpúsculo epitélico descamado.

El bacilo diftérico en estado de pureza provoca la *difteria legítima*, que es uno de los casos más frecuentes del cuadro fenomenal que los clínicos califican de *angina diftérica* y de *crup*. Pero existen también difterias en cuyos exudados sólo se halla el estreptococo del pus *(difteria estreptocócica)* y otras en las cuales se asocian, reforzando recíprocamente su virulencia, dicho estreptococo y el bacilo de Löffler *(difterias combinadas)*. Schreider ha probado que los cultivos en caldo de ambos microbios engendran toxinas sumamente activas, lo que explica la extraordinaria gravedad de dichas difterias combinadas.

Defensas orgánicas.—A veces, la infección diftérica, particularmente en ciertas epidemias, es victoriosamente combatida por el organismo, que parece defenderse de varias maneras: eliminando rápidamente por el riñón las toxinas y enzimas segregadas por los bacilos; destruyendo las toxinas en la sangre, bien a favor de antitoxinas, bien por otros mecanismos desconocidos, por ejemplo, en virtud de la fiebre que, conforme afirmó Paltauf, exalta las oxidaciones y quema y desnaturaliza los venenos bacterianos; segregando, en fin, substancias bactericidas que atenúan los microbios hasta en las mismas falsas membranas. Este último

hecho está probado por los experimentos de Roux y Yersin, quienes han visto que los bacilos diftéricos del exudado fibrinoso apenas son virulentos al final de la infección; a veces, en el mismo sujeto diftérico se hallan mezclados bacilos tóxicos y bacilos sumamente atenuados. Es muy probable que el bacilo pseudo-diftérico, es decir, un microbio totalmente inofensivo y completamente idéntico al virulento, ya visto por Löffler en las falsas membranas, y que otros autores (Roux, Yersin, Fränkel) han encontrado también hasta en la mucosa bucal de sujetos sanos, represente la forma atenuada e inofensiva del bacilo de Löffler.

Hay autores, como Martin, que distinguen tres razas de bacilos diftéricos: los *pequeños,* pocos tóxicos, los *grandes,* muy virulentos, y los *medianos,* de regular toxicidad. Esta clasificación no es aceptada por Concetti y Memmo, quienes dicen haber visto bacilos pequeños sumamente venenosos. La toxicidad, pues, no parece estar vinculada a la raza bacilar, dependiendo de condiciones todavía desconocidas. Según Wechsberg, puede exaltarse la virulencia del bacilo diftérico, cultivándolo en caldo adicionado de suero inmunizante. Como criterio de toxicidad se ha señalado en estos últimos años la presencia intrabacilar de granos metacromáticos. En fin, la cualidad de producir desde las seis horas de la siembra bacilos largos anunciaría, según Kurth, notable virulencia.

Hasta hoy no se han efectuado ensayos sistemáticos de inmunización en el hombre, a pesar de lo racionales que parecen para descartar definitivamente las epidemias de difteria. Hay, con todo, tentativas plausibles en esta vía fecunda. Por ejemplo, Comby y Zuppinger evitan seguramente el contagio de la difteria, inyectando preventivamente suero antidiftérico a los niños expuestos a la infección.

Inmunizaciones activas han ensayado en sí propios Dzerzgowsky y Boldireff. Este último, que ha apelado a las pequeñas dosis de toxina reiteradamente inyectadas, ha logrado imprimir a su suero sanguíneo 600 unidades de inmunización. Claro es que si semejante tratamiento se hiciera general, al modo de la vacuna jenneriana, la difteria llegaría a desaparecer.

La cuestión de las variedades de bacilos diftéricos se ha estudiado mucho estos últimos tiempos. En general, se está de acuerdo en admitir que el bacilo diftérico es sumamente variable, ofreciéndose en diversos estados de virulencia y de acomodación a los animales. Entre las razas bastante individualizadas se cuentan: el *pseudodiftérico* de Löffler, habitador inofensivo de la boca, conjuntiva, istmo de las fauces, etc.; el *pseudodiftérico de la xerosis,* diferenciable por ser más corto que el genuino diftérico y resultar inofensivo en el hombre, y el *diftérico de las aves* (Flüge), acomodado a altas temperaturas y de menos talla que el típico del hombre (Galli-Valerio). La reacción aglutinante basta, en la mayor parte de los casos, para diferenciar tales especies.

Según Neumann y Lehmann, hasta el legítimo bacilo diftérico de Löffler se presenta a menudo con variantes que permiten hacer de él por lo menos cinco tipos: *a,* bacilo coincidente en forma, vegetación, estructura, etc., con el legítimo virulento, pero desprovisto de acción patógena; *b,* bacilo virulento típico, pero sin granos metacromáticos; *c,* virulento típico, pero incapaz de provocar en los terrenos la formación de ácido; *d,* virulento típico, con inclinación a adoptar formas muy prolongadas; *e,* virulento típico que crece muy bien en agar glicerinado y patatas, etc., etc.

CAPÍTULO XXVI

Cólera indiano, cólera de las gallinas.

El cólera es una flegmasía exudativa del intestino, provocada indiscutiblemente por el bacilo vírgula descubierto por Koch en las deyecciones de los coléricos.

Caracteres del parásito.—En el intestino de los coléricos existen varias especies de bacterias; pero sobre todas ellas prepondera el *bacillus coma* de Koch (fig. 70). Se trata de un bastoncito corto, incurvado en

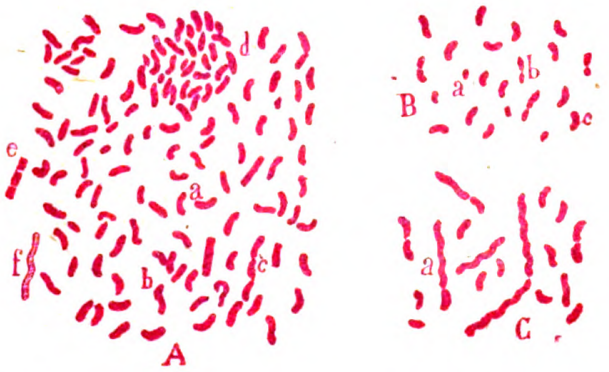


Fig. 70. — *Bacilo vírgula de Koch.* — A, bacilo vírgula de las deyecciones; *a*, vírgulas típicos vistos de lado; *b*, bacilos en forma de *s*; *c*, cadeneta de vírgulas; *d*, montón de vírgulas; *e*, un bacilo recto articulado; *f*, un espirilo pálido; B, cultivo puro de vírgulas en caldo a las veinticuatro horas de sembrado; *a*, vírgulas pequeños recién segmentados; *b*, segmentación de vírgulas; *c*, vírgula adulto; C, cultivo puro de vírgulas en caldo débil algunos días después de la siembra; *a*, espirilo.

forma de vírgula, de cabos redondeados, de una longitud de 2 a 3 μ por un espesor de 0'5 a 0'7 μ y dotado de gran vivacidad de movimientos. Además de los bacilos en comilla o cuarto de círculo, que son característicos, las deyecciones coléricas, pero más a menudo los cultivos, nos ofrecen bacilos largos, ya doblados en S o en interrogante (fig. 70, A, *b*), bien dispuestos en espiral de vueltas suaves y apretadas. No es raro ver también cadenetas de vírgulas cuyas concavidades alternan o están dirigidas al mismo lado. En ciertos cultivos se observan largos espirilos constituídos de uno o varios artículos (fig. 70, C, *a*). Mediante métodos especiales de preparación, Neuhaus y Löffler han demostrado que el vírgula posee en uno de sus extremos una finísima pestaña que le sirve de órgano de locomoción. Según Kolle y Gotschlinch (1903), semejante ca-

rácter entraña importancia diagnóstica, pues los vírgulas no coléricos suelen tener dos o más pestañas.

Localización. — El bacilo vírgula habita preferentemente en la serosidad intestinal de los coléricos, sobre el epitelio y en la superficie de las ulceraciones de la mucosa. No se le encuentra en la sangre ni en otros tejidos. Según Nicati, Rietsch, Cattani y Tizzoni, el vírgula puede llegar desde el intestino al conducto colédoco y vejiga de la hiel. En dos casos aseguran haberlo hallado Cattani y Tizzoni en el líquido cefalorraquídeo.

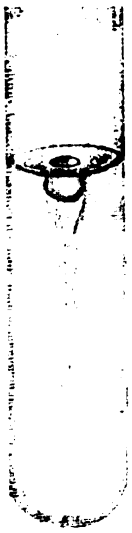


Fig. 71. — Tubo de gelatina con una colonia de vírgulas a los tres días de practicada la siembra por picadura. En la parte alta de la colonia infundibuliforme se advierte una burbuja de aire.

Fuera del organismo contaminado y de sus productos inmediatos, el vírgula ha sido visto en las aguas de estanques, ríos o puertos en donde han sido lavadas ropas de coléricos o donde se ha vertido el líquido de las cloacas (Koch, Fränkel, Cajal, Pascuale, Mendoza, etc.).

Colonización saprofita. — Como ya demostró Koch, el bacilo vírgula vegeta fácilmente, tanto en los medios sólidos (agar-agar, gelatina peptonizada, patata, etc.), como en los líquidos (leche, caldo alcalinizado, etc.). Como es aerobio, tiene tendencia (especialmente en las deyecciones) a formar micodermas superficiales; no obstante, puede vegetar también, aunque menos activamente, en el espesor de terrenos sólidos privados de aire.

Las placas de gelatina denuncian el vírgula por los siguientes atributos: evolución tardía y producción de colonias redondas, blanco-amarillentas, de contorno irregular, que licuan la gelatina a su alrededor; rápida evaporación del material licuado y formación subsiguiente de una vacuola circular de aire; descenso de la colonia, que, cuando tiene de tres a cuatro días de fecha, presenta bien deslindadas dos zonas: una, central o núcleo; y otra, zona periférica, provista de expansiones irregulares como penachos (fig. 73, *a*, C).

La siembra por picadura en tubo de gelatina produce tardíamente (a los tres a cuatro días) una colonia cilíndrica, delgada y opaca, la cual crece más rápidamente en lo alto, constituyendo un embudo de gelatina líquida que se transforma luego en una burbuja de aire (fig. 71) a consecuencia de la evaporación del líquido. La celeridad de la vegetación y la formación de burbujas dependen de la proporción de agua que entra en el soporte nutritivo; los terrenos muy sólidos producen colonias lentas y burbujas estrechas y hondas; los muy blandos determinan rápidas licuaciones infundibuliformes y no forman burbujas. El terreno licuado

es transparente, pues son pocos los individuos de la colonia que se le mezclan; carácter que distingue el vírgula de otros microbios que poseen la propiedad de enturbiar fuertemente la gelatina liquidada.

Cuando se cultiva el vírgula en caldos pobres en materias orgánicas o en agar-agar, y se practica el examen algunos meses después de la siembra, aparecen comas y espirilos con diversas deformaciones, que algunos autores han tomado por esporos o formas de resistencia. En la figura 72 representamos nosotros las disposiciones monstruosas y fases destructivas o degenerativas que dicho microbio presenta en los cultivos viejos sobre agar-agar.

La degeneración se inicia por la disociación de la substancia cromática del vírgula, que se acumula en granitos debajo de la membrana, luego los granos disminuyen en número, fundiéndose en una masa marginal, mientras el bacilo se reduce a una vesícula transparente que puede destruirse por ruptura de la membrana (1). Los espirilos pasan por fases análogas, acabando por constituir a veces cadenas de vesículas transparentes unidas por restos cromáticos bacilares. (Véase fig. 72 desde la *a* hasta la *l*).

Las monstruosidades *(m, n, ñ, o, p, q)* son bacilos hinchados por un extremo, simulando una maza, o la extremidad de un hueso largo; a veces se advierten en el trayecto o en los extremos vesículas transparentes *(m, o)*.

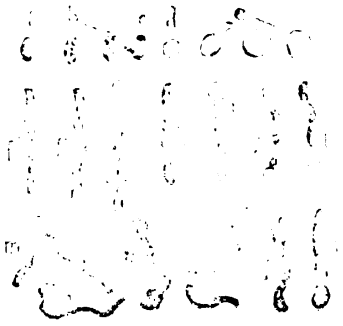


Fig. 72. — *Formas monstruosas e involutivas que presentaba un cultivo antiguo del vírgula (databa de tres meses) en agar-agar.—a,* vírgula normal; *b,* vírgula incoloro con puntos colorables por las anilinas; *c, d, e,* fases diversas de la vacuolización del vírgula; *f,* espirilo normal; *g,* otro, pálido, con puntos cromáticos; *h,* cadenas de vírgulas alterados; *i, j, l,* espirilos con vesículas hialinas; *m,* espirilo con una vesícula acromática; *n, ñ, o, p, q,* formas monstruosas de espirilos.

A pesar de lo afirmado por Hueppe, el vírgula no parece tener esporos, opinión que mantienen aún la mayor parte de los observadores modernos, por ejemplo: Flugge, Kitasato, Baumgarten, etcétera. Milita en contra de la aserción de Hueppe, la muerte del vírgula por simple desecación y a temperaturas poco elevadas (70 a 80°), condiciones que, como es sabido, no aniquilan los esporos comunes. Según nuestras observaciones (1885), que coinciden con las posteriores de Koch, Flugge, Klebs, Neisser, Gruber, etc., tanto los *endosporos* que Ceci creyó ver en los comas (puntos acromáticos), como los *astrosporos* descritos por Hueppe (sarta de esferas brillantes capaces de con-

(1) *Cajal:* Contribución al estudio de las formas involutivas y monstruosas del coma bacilo de Koch. *La Crónica Médica,* de Valencia, 20 Diciembre de 1885. Varios autores han descrito también posteriormente, y sin citar nuestro trabajo, iguales degeneraciones del protoplasma del microbio vírgula, por ejemplo, Podwyssovky *(Centralbl. f. Pathol. Anat.,* 1893), quien dibuja exactamente las mismas zonas cromáticas y acromáticas de los espirilos, así como las formas esféricas, adoptando enteramente nuestra interpretación.

vertirse en comas), no son sino disposiciones degenerativas acaecidas en los vírgulas sometidos a malas condiciones de nutrición.

Las condiciones óptimas para la vegetación del vírgula son terrenos ricos en materias orgánicas, y una temperatura que pase de 20° y no llegue a 40°. Vive, y aun prospera, no obstante, a la temperatura ordinaria, manteniendo su virulencia, según Koch, hasta en el agua de fuente, durante treinta días. En las aguas sucias donde concurren los gérmenes de la putrefacción, así como en los caldos invadidos por las bacterias saprofitas, desaparece el vírgula mucho más rápidamente, envenenado quizá por los productos tóxicos de aquéllas. En el lienzo húmedo, en el papel, en las esponjas, etc., puede conservar su virulencia y aun multiplicarse rápidamente durante muchos días.

Rojo colérico. Reacción del indol. — Los cultivos del vírgula en caldo son incoloros; pero si, como aconsejan Bujwid y Durhan, se trata el líquido (que debe estar peptonizado y adicionado de sal común) con pequeña cantidad de ácido sulfúrico, aparece una tinta rojo-obscura, producida por una substancia que ha tomado el nombre de *rojo colérico*. La presencia de nitratos es indispensable para la reacción. En un principio, creyóse que semejante reacción era característica de los cultivos del vírgula colérico; pero no tardó Salkowsky en demostrar que el enrojecimiento del caldo se debe a la presencia del *indol*, substancia susceptible de ser también segregada por algunos otros microbios. Empero, sin ser característica esta reacción, tiene cierta importancia diagnóstica, pues no se presenta en los cultivos de los vírgulas de Deneke y en los del llamado *cólera nostras* o de Finkler y Prior: de todos los numerosos vírgulas conocidos, sólo el *vibrio Metchnikovi*, descubierto por Gamaleïa en un cólera especial de las gallinas, presenta el referido enrojecimiento.

Fig. 73. — *Colonias del bacilo vírgula cuarenta y ocho horas después de la siembra en placas de gelatina. Coloración de éstas por el violeta de genciana.* — A, colonia incipiente que comienza a licuar la gelatina a su alrededor; B, otra más adelantada, en la que se advierte un contorno irregular y superficie desigual; C, otra más desenvuelta donde se notan dos zonas, una central *(b)* y otra periférica *(a)* dispuesta en grumos o penachos.

Esta reacción se obtiene ya en los cultivos de catorce a dieciséis horas, llegando al máximum a las veinticuatro o cuarenta y ocho. La peptona y los nitratos son indispensables. Si estos últimos faltan, es preciso añadir al terreno unas gotas de ácido nítrico al 0'08 por 100 (Bleisch).

Toxinas y endotoxinas. — Suponen muchos que los cultivos del vírgula contienen venenos específicos capaces de provocar en los animales la parálisis de las extremidades, corazón y músculos respiratorios, así como fenómenos de excitación muscular (retracción pupilar, contracturas, etc.). Dichos venenos, que Klebs, Nicati y Riestch, y más recientemente Brieger, Fränkel y Petri, han creído aislar, dúdase mucho que sean constantes y exclusivos de los cultivos de Koch. Estos venenos serían productos secundarios producidos por la acción de los reactivos (Pfeiffer).

Según R. Pfeiffer, que ha estudiado con gran atención la cuestión de las toxinas del bacilo vírgula, el principal veneno sería una *endotoxina*. Para extraerla del cuerpo bacteriano recomienda aniquilar los microbios por el cloroformo, o también someterlos por breve tiempo al calor. El líquido filtrado de estos cultivos muertos mata al cobaya mediante inyección intraperitoneal, lo mismo que las bacterias vivas, en dieciséis a dieciocho horas, presentando el animal algidez, debilidad muscular, etc.

Inoculación. — 1.° *Pretendida colerización de los animales por la vía intestinal y esofágica.* — Hay autores que afirman haber producido con cultivos puros de vírgulas el cólera genuino en los animales de laboratorio (conejo, conejillo de Indias, etc.). Nicati y Rietsch y van Emergen aseguraban haberlo provocado a favor de las inyecciones duodenales; y Koch, ayudándose de un método algo complejo (alcalinización del jugo gástrico por una solución de sosa al 5 por 100, inyección peritoneal de un centímetro cúbico de tintura de opio, por cada 200 gramos de peso del cuerpo del animal, y por último, ingestión mediante la sonda esofágica, de unas gotas de cultivo puro de vírgulas), sostiene que ha logrado matar conejos de Indias, después de haber presentado estos animales algidez, colapso, debilidad cardíaca, paresia de las extremidades posteriores y, en el intestino, fuerte congestión de la mucosa y un abundante exudado blanquecino con grumos opacos y numerosos vírgulas casi en estado de cultivo puro (falta la anuria, la diarrea y los vómitos, que no se presentan nunca en los conejos de Indias).

Pero los citados experimentos de colerización no tienen nada de concluyentes. Sobre que el cuadro sintomático producido por dichos métodos de inoculación no es exactamente el del cólera, los experimentos de Finkler y Prior han demostrado que los vírgulas inofensivos del *cólera nostras,* el del queso (Deneke), el de la saliva (Miller y Lewis), etc., producen casi los mismos efectos cuando, en idénticas condiciones que el *bacillus coma* de Koch, se les inocula en los conejillos de Indias.

2.° *Inoculación intraperitoneal.* — Cuando se opera con cultivos recientes y en animales muy jóvenes, la inyección intraperitoneal del vírgula provoca síntomas de cierta septicemia especial que puede causar la muerte, imitando un tanto el síndrome colérico (algidez, temblores, etc.). De esta suerte, Huep-

pe (1887) y Pfeiffer, afirman haber producido el cólera en los conejillos de Indias mediante inyecciones intraperitoneales; mas, en realidad, han determinado una infección nueva que sólo posee algunos pocos síntomas del cólera. Esta afección peritoneal tiene, empero, importancia, porque merced a ella cabe ensayar la virulencia del vírgula y la prueba del estado de inmunidad (fenómeno de Pfeiffer).

3.° *Colerización en los mamíferos recién nacidos.*—En estos últimos años, Metchnikoff ha publicado nuevos experimentos de colerización en los conejos y conejillos de Indias que, si se confirmasen, tendrían un gran interés para la explicación de la receptibilidad individual respecto al cólera. El microbio vírgula virulento, introducido en el intestino de conejos recién nacidos, es decir, no alimentados sino de leche, provoca un cólera genuino y mortal, acompañado de una exudación intestinal, en donde el microbio se halla en grandísima abundancia; pero en cuanto se establece la alimentación herbácea y con ella penetran diversos saprofitos en el tubo intestinal, el vírgula vegeta difícilmente o no se desarrolla, y deja, por tanto, de suscitar síntomas coléricos. De lo cual se desprenden dos importantes consecuencias, a saber: 1.°, el conejo y conejillo de Indias adultos no contraen el cólera por la vía intestinal, porque los comensales saprofitos del tubo digestivo impiden su pululamiento; 2.°, la inmunidad y receptibilidad de algunas personas respecto del cólera, dependen de que en ciertos sujetos la flora intestinal favorece, y en otros contraría la vegetación del agente colerígeno. Así se concibe cómo, en tiempo de epidemia, las deyecciones de muchas personas sanas, contienen vírgulas que, si por su escasa multiplicación en el intestino son incapaces de provocar el cólera, pueden difundir la infección, una vez expulsadas del organismo.

4.° *Inoculación en el hombre.* — Sin duda que el verdadero camino para demostrar el poder patógeno del vírgula, es provocar la infección en el hombre mismo a favor de la ingestión de cultivos vivos y previa alcalinización del jugo gástrico.

Estas arriesgadas experiencias han dado resultados muy inconstantes; en la mayor parte de los casos no se ha obtenido ningún efecto; pero en unos pocos (Emmerich y Petenkoffer, que ingirieron en Berlín cultivos vivos de vírgulas, y varias personas que se prestaron a esta experiencia en el laboratorio de Metchnikoff, etc.), la ingestión de vírgulas virulentos produjo diarrea riciforme, anuria, calambres y un principio de algidez, encontrándose el microbio de Koch muy abundante en las deyecciones.

Aunque no se cita ningún ejemplo de cólera grave adquirido por la ingestión de cultivos, quizá porque el vírgula se atenúa mucho en los terrenos artificiales, es preciso confesar que los casos citados son muy impresionantes y confirman la opinión corriente acerca del poder colerígeno del vírgula de Koch.

Diagnóstico bacteriológico del cólera. — Teniendo tanta importancia diagnóstica la presencia del vírgula de Koch en las deyecciones, conviene conocer los medios en virtud de los cuales puede aquél ponerse en evidencia. Comiénzase por tomar un copo de las deyecciones riciformes, que se extenderá y desecará sobre un porta-objetos; después se coloreará con una solución de violeta de genciana en agua de anilina o con la fuchina fenicada; un simple lavado en agua descartará el exceso de color. El montaje, previa desecación, se hará en goma damar disuelta en xilol. Si las deyecciones contuvieran escasísimos vírgulas, debe adoptarse el procedimiento de Schotelius: éste consiste en mezclar las deyecciones sospechosas con el triple o cuádruple de caldo alcalino peptonizado, que se pondrá en la estufa por veinticuatro horas a 37°. Siendo el vírgula muy aerobio, se acumula y prolifera en la superficie del líquido, donde constituye un transparente micoderma, del cual tomaremos la semilla con aguja de platino para hacer preparaciones de ensayo. En vez del caldo, algunos autores usan una simple solución de peptona alcalinizada, a la que añaden un copo de deyecciones. Koch aconseja recoger las semillas antes de las doce horas, porque algún tiempo después las demás bacterias de las deyecciones comienzan a multiplicarse, pudiendo dominar sobre el vírgula colérico.

Diagnóstico por la reacción aglutinante. — En estos últimos tiempos, los autores se han servido con provecho de la reacción aglutinante, que reputan mucho más segura que el mero examen bacteriológico, a causa del gran número de especies de vírgulas inofensivos yacentes en el intestino de individuos sanos y enfermos, y susceptibles de ser confundidos con el microbio de Koch.

Para preparar el suero reactivo del vírgula específico, Prausnitz, Kolle y Gotschlich inyectan en diversas veces, dentro de las venas del cobaya, cultivos puros del microbio colerígeno esterilizados a 50 o 60°. Al cabo de algunas semanas, el suero del referido animal contiene aglutininas específicas. Para obtener la reacción, ya visible en tubos de ensayo, se mezcla suero específico diluído al 1 por 100 en 1 cent. cúb. de agua, con 1 cent. cúb. de emulsión microbiana obtenida por cultivo de veinticuatro horas en agar y desleída en 20 cent. cúb. de agua salada fisiológica. El todo se pone en estufa a 37°.

Dichos autores dan por colerígeno todo bacilo sospechoso, aislado del intestino o de las aguas, que sea enérgicamente aglutinable con dicho suero, que respeta constantemente las bacterias pseudo-coléricas.

También el fenómeno de Pfeiffer se emplea con miras diagnósticas. Dado su carácter específico, sólo el germen del cólera será destruído en el peritoneo del cobaya preparado con inyecciones preventivas de bacilos coléricos atenuados. El fenómeno se produce también *in vitro*.

Patogenesis. — Se supone con algún fundamento que el bacilo vírgula penetra en el intestino con los alimentos y bebidas, y especialmente con el agua, líquido que, como se sabe, se substrae a la acción del jugo gástrico, por no detenerse apenas en el estómago. El germen, caso que el líquido intestinal le sea favorable, se multiplica rápidamente y provo-

ca en la mucosa una violenta flegmasía exudativa. Al propio tiempo, el epitelio degenera mucosamente y se descama en muchos puntos, originándose ulceraciones superficiales. Prodúcese además una infiltración considerable de leucocitos, que se extiende al dermis mucoso, y en parte se exterioriza a través del epitelio de las vellosidades. Pero el fenómeno más importante y a la vez más inexplicable, es la producción de una cantidad enorme de exudado seroso blanquecino, que suministra pasto abundante al vírgula, y es causa del rápido agotamiento de fuerzas que caracteriza al ataque colérico. Semejante exudación ha querido explicarse, admitiendo que los venenos segregados por el bacilo vírgula paralizan las túnicas vasculares, determinando gravísima congestión intestinal y provocando consecutivamente fenómenos generales (algidez, calambres, debilidad cardíaca, etc.).

Pasado el ataque y expulsado el vírgula a favor de copiosas deyecciones, puede ocurrir que el líquido intestinal, rico en albuminoides, sea colonizado secundariamente por bacterias sépticas, cuyos productos, fácilmente absorbibles a consecuencia de la descamación epitelial, determinan fenómenos tifoideos o septicémicos graves.

En los animales de laboratorio, el vírgula no produce, exceptuando el conejo recién nacido, el cuadro fenomenal del cólera. Si el cultivo es reciente, es decir, si ha sido obtenido de las mismas deyecciones o de las primeras trasplantaciones hechas, el vírgula inyectado bajo la piel (Ferrán, Gamaleïa, Haffkine, etc.), o en el peritoneo (Koch, Cajal, Hueppe, Pfeiffer, Gamaleïa, etc.), produce una septicemia mortal. Los cultivos en caldo, gelatina o agar debilitan el vírgula, privándole de toda acción patógena.

Entre los más comunes vehículos del contagio, deben mencionarse los insectos. Como han demostrado las indagaciones de Grassi y de Tizzoni y Cattani, los vírgulas son absorbidos por las moscas, en cuyo intestino no sólo viven, sino que hasta se multiplican; dichos insectos los toman, por lo común, de las deyecciones del colérico y los depositan en los alimentos y bebidas.

Portadores de gérmenes. — Se sabe hoy que la propagación del cólera de una localidad epidemiada a otra indemne se realiza a menudo por personas, al parecer sanas o afectas de ligeros trastornos intestinales, pero en cuyo intestino se contiene el vírgula rebajado en virulencia, aunque susceptible de adquirir todo su poder patógeno en cuanto sale del organismo y ataca a otras personas más receptibles.

Atenuación y profilaxis activa y pasiva. — Como es natural, una vez averiguado que el coma-bacilo de Koch es la causa del cólera, diversos autores trataron de producir el estado refractorio en los animales. Y consiguieron, en efecto, vacunar el conejo y conejillo de Indias, no

contra el cólera, sino contra esa septicemia especial que el microbio colerígeno provoca cuando se le inyecta en la cavidad peritoneal o bajo la piel. El intestino, como nosotros habíamos anunciado ya en 1885, no queda esterilizado o se esteriliza poco en el conejo de Indias, ni en el hombre, aun cuando se inyecten grandes cantidades de vírgulas bajo la piel. Tal es también el dictamen de Pfeiffer, Wassermann y Sobenheim, quienes no han logrado hacer refractarios los conejillos de Indias vacunados por la vía subcutánea contra la infección producida por la vía estomacal (método de Koch). Iguales resultados negativos han obtenido Cantacuzene en el *espermofilo,* único animal susceptible de adquirir el cólera por infección bucal, y Metchnikoff (1894), en sus interesantes experimentos de colerización de hombres y de animales (conejos recién nacidos y conejillos jóvenes). Este último autor explica el fracaso de semejantes tentativas de este modo: «el cólera intestinal, dice, es un envenenamiento por toxinas preparadas en el conducto digestivo. Ahora bien, se ha demostrado por muchos trabajos que la vacuna no protege contra la acción de las toxinas microbianas; por consiguiente, por bien vacunado que esté un animal contra el vibrión colérico introducido en los tejidos, puede no resistir la intoxicación por un veneno preparado en el contenido intestinal».

Sin embargo, es preciso no exagerar esta incapacidad del intestino para ser esterilizado por una inoculación subcutánea de vírgulas; pues, como luego veremos, los ensayos de vacunación subcutánea en el hombre verificados por Haffkine y Kolle prueban que se logra disminuir en cierta medida la cultivabilidad del microbio dentro de las vías digestivas.

Los trabajos de Metchnikoff, Roux y Salimbeni, parecen probar que existen dos especies de inmunidad contra los efectos del vírgula en los animales: la creada en la sangre por las antitoxinas, como reacción al ataque de las toxinas microbianas, y la causada por las substancias vacunadoras, que serían las endotoxinas de Pfeiffer.

De todos modos, he aquí, por lo que con el tiempo puedan significar, los diversos métodos de vacunación utilizados hasta ahora en los animales y en el hombre:

1.° *Inyección subcutánea en los animales de cultivos vivos.* — (Ferrán, Cajal, Gamaleïa, Haffkine, Lowenthal, Pfeiffer, Metchnikoff, etc.).

La inyección de una pequeña dosis de culturas virulentas en el conejillo de Indias confiere a este animal inmunidad para los efectos de la inoculación, bien subcutánea, bien intraperitoneal de dosis mortales.

2.° *Vacunación en el hombre con vírgulas vivos sin atenuar.*—Ferrán ensayó en 1885 este modo de vacunación. Al efecto inoculaba subcutáneamente, con una semana de intervalo, uno o varios centímetros cúbicos de cultivo vivo del bacilo vírgula en el caldo, prescindiendo de todo proceder de atenuación o exaltación.

Las estadísticas publicadas por el Dr. Ferrán parecieron favorables al procedimiento; pero desgraciadamente las efectuadas por Comisiones oficiales y personas ajenas a la empresa vacunadora no acusaron diferencias bien claras de mortalidad entre vacunados y no vacunados. Las dudas fueron tanto más

justificadas cuanto que sabios bacteriólogos extranjeros hicieron notar (y la acusación tiene desgraciadamente alguna base) que los cultivos del Dr. Ferrán eran impuros y que en sus estadísticas partía de supuestos erróneos acerca del censo de población.

3.° *Vacunación por cultivos atenuados por el calor.* — Haffkine (1892) atenúa el vírgula cultivándole en contacto del aire a 39°; la inyección subcutánea de estos cultivos preserva al conejillo de Indias de la colerización experimental con el virus enérgico, que obtiene dicho autor haciendo pasar el microbio, mediante infecciones en serie, por el peritoneo del conejo. Ultimamente emplea Haffkine dos vacunas, que inocula sucesivamente: la primera está constituída por cultivos atenuados; la segunda por cultivos exaltados. Ambas son adicionadas antes de usarse de $^1/_8$ por 100 de ácido fénico.

Brieger, Wassermann, Klemperer, etc., vacunan también los conejillos inyectando cultivos calentadas a 60° u 80° (Brieger y Wasserman) o a 70° (Klemperer).

4.° *Inyección subcutánea e intraperitoneal de productos solubles de los cultivos.* — Usando cultivos hervidos y aun sometidos a más de 100°, lógrase conferir al conejo de Indias una inmunidad semejante a la provocada por inyección de cultivos vivos (Cajal, Ferrán y Pauli, Iawein, Metchnikoff, etc.); lo que parece probar que el estado bactericida de la sangre es determinado por substancias no albuminoides que resisten una temperatura de más de 100°. Esta suposición nuestra ha sido confirmada por ulteriores pesquisas; ha resultado, en efecto, que la toxina colérica es de las pocas que soportan la ebullición.

5.° *Proceder de Kolle.* — Consiste en inyectar al hombre un cultivo de vírgulas en agar (2 miligramos) previamente diluído en 1 cent. cúb. de solución fisiológica de sal y sometido durante una hora a una temperatura de 58° a 60°. La acción del calor mata el vírgula, que libera fácilmente, por maceración en el líquido salino, las endótoxinas o substancias vacunadoras.

Kolle ha establecido también un hecho importante para la teoría y práctica de la profilaxis, a saber: que vacunan lo mismo los bacilos muertos que los vivos y los virulentos que los atenuados, y que la producción del estado refractario exige solamente una pequeña cantidad de endotoxinas extraídas del protoplasma bacteriano. La temperatura de 58° a 60° necesaria a la producción de la vacuna facilita la exudación de estos venenos sin menoscabar su toxicidad.

6.° *Vacunación con cultivos adicionados de jugo de timo.* — Brieger, Kitasato y Wassermann (1892), aconsejan usar, para inmunizar los conejillos, una vacuna preparada cultivando el vírgula en caldos adicionados de jugo de timo. Esto destruye los venenos bacterianos, pero no la substancia vacunadora. Antes de usarse debe sufrir la vacuna durante quince minutos una temperatura de 62°.

7.° *Vacunación por la vía intestinal.* — Diversos autores, entre ellos Klemperer, han intentado este método, que parece el más racional, aunque de difícil aplicación en los animales. Cuando, algunos días después de inyectar en el estómago del conejillo de Indias 5 a 6 cent. cúb. de cultivo calentado a 70°, se introducen en el tubo digestivo del mismo animal culturas virulentas, la infección no se desarrolla, lo que parece indicar que es posible vacunar por la vía intestinal. Estos resultados no han sido confirmados.

8.° *Inmunidad pasiva. Vacunación con suero sanguíneo de animales artificialmente inmunizados.* — El suero sanguíneo de personas que acaban

de pasar el cólera o el de animales vacunados contra la septicemia colérica peritoneal a favor de inoculaciones subcutáneas de cultivos, posee cualidades profilácticas, es decir, que inoculado en conejillos de Indias impide el desarrollo de la infección peritoneal (Lazarus, Pawlowsky, Klemperer, Wassermann, Issaëf, etc.).

Pfeiffer, Kolle y otros, han elevado este experimento a la categoría de método corriente para determinar el grado de poder inmunizante de un suero o el grado de inmunidad suscitado por un proceder profiláctico. Para ello mezclan el suero con el cultivo e inyectan la mezcla en el peritoneo. Si el suero contiene bacteriolisinas, al cabo de varias horas el líquido peritoneal sólo contendrá vírgulas alterados o disueltos.

9.° *Inmunización con microbios y fijadores.* — Los ensayos de vacunación (Calmette, Salimbeni, etc.) con mezclas de sueros anti-infecciosos y microbios han sido modernamente proseguidos con éxito relativo. Besredka, suponiendo que la fugacidad del estado profiláctico es debida al exceso de suero, propone contra el cólera y otras infecciones una vacuna que consiste esencialmente en una emulsión de microbios que fueron primeramente sometidos a la acción del suero específico (que fijan ávidamente) y después lavados para descartar el exceso de fijadores y antitoxinas. Tales vacunas poseen la ventaja de no ser tóxicas, resultar perfectamente inofensivas y producir inmunidad desde el segundo día de inyectadas. El porvenir dirá hasta qué punto son fundadas las esperanzas del autor.

De todos los expresados métodos de vacunación, los más usados actualmente son el de Haffkine y el de Kolle.

El de Haffkine fué aplicado por su autor o por las autoridades médicas inglesas en grande escala en la India, en el Transvaal y en el Africa alemana. Las estadísticas publicadas, y de las cuales da un resumen el autor (*Bullet. de l'Inst. Pasteur,* 1906), parecen favorables al procedimiento, rebajando marcadamente la morbilidad, aunque no la mortalidad.

El de Kolle goza hoy de más favor que el de Haffkine, habiéndose aplicado con resultados bastante lisonjeros, por Murata en el Japón (epidemia de 1904), por Isuzki en China (1904), por Statogoroff en Persia (1904), por Shong en Manila (1908) y después por Zabolotny (1908) en los distritos del Volga en Rusia.

Las ventajas del método de Kolle sobre el de Haffkine y el de Ferrán, son: emplear bacterias muertas, y, por tanto, completamente inofensivas; usar cultivos puros cualesquiera sin preocuparse de su exaltación; prestarse a la fácil expedición, sin alterarse, lejos del laboratorio, para lo cual se suele añadir a la dilución de vacuna un $^1/_2$ por 100 de fenol; en fin, inyectar sólo pequeñas cantidades de endotoxinas, las precisas para crear el estado bacteriolítico y aglutinante de la sangre.

No damos, sin embargo, por resuelto el problema de la profilaxis integral anticolérica.

En las últimas epidemias que asolaron la Italia y la Rusia (1911 a 1913) la vacunación produjo muy mediocres resultados. Hoy, los higienistas se preocupan más de los medios defensivos generales de las poblaciones indemnes (cordones sanitarios, aislamiento de los enfermos sospechosos, saneamiento de las aguas, etc.), que de la inmunización individual.

Seroterapia. — El suero de los animales vacunados se ha aplicado ya, pero sin resultados concluyentes, tanto a la prevención como al trata-

miento del cólera. Un hecho interesante ha sido descubierto por los trabajos de G. Klemperer y Metchnikoff: que la mitad por lo menos de los europeos que no han padecido el cólera poseen, sin embargo, en su suero sanguíneo, substancias capaces de inmunizar los animales contra la infección colérica, peritoneal o subcutánea.

Los modernos trabajos de Pfeiffer, Kolle, Wassermann, Goltschlich, nos enseñan que el suero de los animales inmunizados por los cultivos vivos o muertos posee poder bactericida o bacteriolítico, pero no antitóxico. Con él se logra una inmunización pasiva fugaz en vez de una acción terapéutica antitóxica. Es más; estos sueros inyectados en grandes cantidades podrían ser nocivos, porque, al disolverse los microbios, liberarían las endotoxinas de éstos, aumentando, por consiguiente, la gravedad del ataque.

El porvenir es de los sueros bacteriolíticos y antitóxicos. Por desgracia, estos sueros, difíciles de producir, no se han ensayado todavía en el hombre.

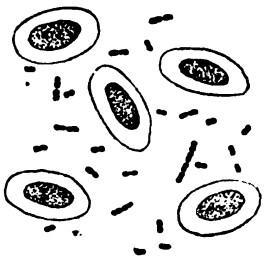


Fig. 74.—Sangre de pollo infectado por el microbio del cólera de las gallinas. Vénse los hematíes separados por un plasma donde flotan numerosos bacilos cortos dispuestos en cadena o en parejas.

Cólera de las gallinas. — Enfermedad epidémica que se ceba en las aves de corral (gallinas, pavos, patos, etc.), y que se caracteriza por síntomas tifoideos y una diarrea seromucosa abundante. La autopsia revela: el intestino fuertemente congestionado y lleno de un exudado seroso, turbio; el hígado voluminoso, amarillento y muy friable; la sangre del corazón negra y espesa, y el cerebro, pulmón, pericardio, congestiones y equimosis.

El agente causal es, según Pasteur, un coco o diplococo de 0'2 a 0'3 milésimas de diámetro; pero los modernos investigadores (Babès, Flugge, Rivolta, Marchiafava y Celli, etc.), describen un bacilo corto, de extremos redondeados, a veces un tanto adelgazado en su medio, y cuya talla oscila entre 1 a 1'2 milésimas. Hállase este bacilo en la sangre y en los capilares de diversos tejidos, y especialmente en el derrame seroso intestinal (fig. 74).

Vegeta saprófícamente en el caldo, gelatina, suero sanguíneo y patata, desarrollando colonias blanquecinas ligeramente amarillentas, de contorno irregular, que no liquidan la gelatina.

La sangre y plasmas extraídos de los animales atacados de cólera son notablemente virulentos, provocando siempre la misma enfermedad, ordinariamente mortal; pero los cultivos son menos activos, circunstancia que explica Pasteur por la acción atenuante del oxígeno del aire. La inoculación con cultivos en caldo produce simples flegmasías locales con formación de escaras; una vez desprendidas éstas y cicatrizada la herida, el animal queda inmune para los ataques del virus natural.

Cuando los cultivos se reproducen rápidamente, poniendo el terreno casi al abrigo del aire, consérvase la virulencia originaria, pudiéndose matar las gallinas por inoculación de una fracción de gota de cultura. Los conejos y ratas son casi tan sensibles como las aves a los cultivos virulentos; los conejillos de

Indias sufren sólo una flegmasía local, con supuración, mientras que los gatos y perros parecen completamente refractarios. En el hombre, aseguran Marchiafava y Celli, provoca el virus del cólera de las gallinas pequeños abscesos sin importancia.

Botulismo. — Inflamación gastro-intestinal aguda, con ciertos puntos de semejanza con el cólera, es el *botulismo*. Esta infección es causada por el *bacillus botulinus* hallado por V. Ermergen en las carnes y pescados averiados.

Trátase de bacilos recios de 0'9 a 1'2 μ de espesor por 4 a 9 de longitud, dotados de movimiento, provistos de 4 a 8 pestañas y de esporos terminales de forma oval. Coloréanse por los métodos ordinarios y por el de Gram.

Colonizan bien en los terrenos artificiales. Disuelven la gelatina y producen vegetaciones redondeadas, erizadas de expansiones radiadas en corona. Dicho microbio coagula la leche y descompone el azúcar con formación de gas.

Es muy patógeno en el hombre. Llegado a las vías digestivas produce grave envenenamiento, caracterizado por vómitos y diarrea, pequeñez e irregularidad de pulso, afonía, anuria, dilatación de la pupila, etc. En los animales, la inyección subcutánea de cultivos puros produce graves intoxicaciones. También por la vía bucal es patógeno en cobayas y ratones; el conejo y el perro son menos sensibles.

Estos efectos se deben a una toxina aislada por Brieger y Klemperer; con ella han logrado en los animales sueros antitóxicos.

TÉTANOS

La infecciosidad del tétanos, enfermedad gravísima que complica a veces las heridas, fué demostrada primeramente por Carte y Rattone en 1884, pues lograron transmitir dicha afección inoculando pus de un tetánico. Más tarde, Nicolaïer, habiendo observado que la contaminación con tierra de jardín suscitaba a menudo, en los conejos y conejillos de Indias, el tétanos legítimo, fué conducido al descubrimiento del agente causal, que tomó el nombre de *bacilo* de Nicolaïer.

Morfología del parásito. — Examinando en el pus de las heridas tetánicas, se presenta el microbio bajo la forma de bacilos delgados, cortos, rígidos, a veces dispuestos en cadeneta. En los cultivos recientes exhiben movimientos que son debidos, según Schwarz, a la presencia de un flagelo situado en un extremo bacilar. Mas Vatteler, Lehmann y Neuman, Silvio y de Grandi señalan un número muy considerable de flagelos (de 50 a 100). Pero el carácter morfológico más importante es la existencia de un abultamiento terminal, que da al microbio aspecto de palito de tambor; estos abultamientos son gruesos, ovoideos, tingibles

por las anilinas, menos en el centro, donde destaca un corpúsculo oval, brillante y pálido, que es el esporo (fig. 75). Los esporos se forman al envejecer las colonias y los bacilos que los contienen pierden su movilidad. Convienen para la coloración de este microbio la fuchina fenicada, el violeta de genciana disuelto en agua de anilina y el método de Gram.

Cultivos. — Cultívase el bacilo tetánico fácilmente en medios nutritivos, tales como la gelatina-peptona, agar-agar, suero endurecido, etc. La adición al agar-agar de un poco de *azúcar de uva* acelera notablemente la vegetación. Pero como el bacilo es anaerobio, hay que evitar la acción del aire. En atmósferas de hidrógeno prospera mejor que en las de ácido carbónico.

Fig. 75. — Bacilos del tétanos procedentes de un cultivo en gelatina. Algunos microbios presentan un extremo espesado con un esporo.

Los cultivos en gelatina del bacilo tetánico son bastante característicos; constituyen focos granulosos, redondeados, de cuya periferia surgen infinidad de radiaciones penetrantes en el terreno. La gelatina se disuelve lentamente en torno. Coloniza también este bacilo en el agar, caldo y suero, pero las colonias no ofrecen caracteres especiales.

El bacilo tetánico vive en los tejidos en compañía de bacterias aerobias, que ha habido necesidad de separar para obtener cultivos puros. La empresa de la purificación de las colonias fué tanto más difícil, cuanto que se ignoraba en un principio el carácter anaerobio del parásito, y se le cultivaba en presencia del aire y mezclado a gérmenes mucho más prolíficos y vivaces. Sólo Kitasato logró resolver definitivamente el problema del aislamiento del germen.

El método del microbiólogo japonés consiste esencialmente en calentar durante una hora y a 80° cultivos impuros en suero endurecido. Los esporos del bacilo toleran este calor, pero no los demás microbios asociados. Depurada la semilla, se siembra en placa bajo una atmósfera de hidrógeno.

Patogenesis. — Además del hombre, contraen fácilmente el tétanos el caballo, asno, cordero, a los que deben añadirse el conejo común, el de Indias y el ratón. En estos últimos animales, la inoculación subcutánea produce ya contracturas a las cuarenta y ocho horas, sobreviniendo la muerte de los cuatro a los diez días, según la virulencia y las dosis del cultivo inyectado. Las contracturas se inician en los músculos del paraje inoculado y se generalizan sucesivamente a todo el organismo. En el hombre, el tétanos no se inicia jamás monolateralmente como en los animales de laboratorio, generalizándose con cierta simetría a todos los focos motores.

En la autopsia se observan graves lesiones (cromatolisis, etc.) en las células motrices del bulbo y médula espinal. Según Behring (1903), el camino seguido por la absorción de la toxina tetánica no sería otro que los tubos nerviosos motores, desde los cuales abordaría el protoplasma del cuerpo neuronal, en donde sería fijada por ciertos gránulos semejantes a los trofoblastos de las células vegetales. También las células motrices simpáticas podrían en ocasiones absorber la toxina, lo que explicaría los trastornos circulatorios locales subsiguientes a la inyección subcutánea de este veneno.

El bacilo tetánico vive en la tierra de las calles y de los campos, en el estiércol, en las aguas, etc.; por tanto, es fácil comprender por qué las heridas de los pies, particularmente en gentes poco aseadas, pueden servir de puerta de entrada al parásito. Por lo común, no penetra solo; asóciase a otros microbios, principalmente a los piógenos.

Toxinas. — El bacilo tetánico se multiplica poco en los tejidos invadidos y no suele penetrar en la sangre. Por donde, como sucede también en el bacilo diftérico, su virtud patógena resulta de la secreción de toxinas notablemente activas, que obrarían selectivamente sobre los nervios motores o sus centros. Según Brieger, los cultivos del bacilo tetánico contienen varias toxinas muy virulentas: la *tetanina,* que desenvuelve el tétanos a corta dosis, y la *tetanotoxina* y la *espasmotoxina* o *tetanoespasmina,* esta última muy tóxica en el hombre. También halló dicho autor la tetanina en el brazo amputado de un tetánico.

Faber, Vaillard y Vincent afirman que el principal veneno de los cultivos del bacilo tetánico no es una toxialbúmina, sino un fermento. Como los cuerpos de esta clase, resiste poco al calor, es inactivo por la vía digestiva, se precipita por el alcohol, es aniquilado por la luz y arrastrado con los precipitados calcáreos. Un centésimo de centímetro cúbico de cultivo en caldo filtrado es capaz de matar ya, con accidentes tetánicos, un conejo de Indias. La principal toxina de los cultivos tetánicos es fijada por los centros nerviosos. Así un trozo de cerebro de cobaya saturado de toxina confiere el tétanos por inoculación a los animales (Wassermann, Takaki). Lavada con suero antitóxico la substancia nerviosa, se desintoxica rápidamente.

En fin, recordemos que los cultivos contienen además una *hemolisina* hallada por Ehrlich (1898) y capaz de disolver los hematíes de la mayoría de los animales domésticos.

Los esporos sin toxinas son incapaces de germinar en los tejidos vivos: inyectados en estado de pureza (Vaillard, Vincent y Rouget), no producen el tétanos, porque son capturados por los fagocitos, donde se destruyen.

El hecho de que sea necesaria la existencia de toxina en los cultivos para producir el tétanos experimental, lo atribuyen dichos autores a la quimiotaxis negativa de los venenos tetánicos. Cuando la toxina falta, acuden los leucocitos que fagocitan los microbios. En el hombre tetánico

este papel de la toxina antitetánica estaría desempeñado por productos de otras bacterias asociadas.

Profilaxis. — Puede lograrse la inmunidad contra el tétanos por muchos métodos, pero muy especialmente por los de Tizzoni, Behring y Roux y Vaillard.

Tizzoni y Cattani vacunan inyectando en perros y pichones pequeñas cantidades de cultivos virulentos.

Behring y Kitasato inmunizan diversos animales, y especialmente el caballo (Behring), inyectando una mezcla de microbios vivos y de cantidades decrecientes de tricloruro de yodo. Pero el proceder mejor consiste en la inyección de cantidades progresivas de toxina tetánica atenuada por el tricloruro de yodo (Behring y Kitasato) o por el líquido de Gram (Roux).

Seroterapia e inmunización pasiva. — Un descubrimiento de gran transcendencia fué hecho en 1890 por Behring y Kitasato con ocasión de sus estudios de vacunación tetánica de conejos y conejillos de Indias: el suero sanguíneo de los animales vacunados tiene las singulares propiedades de aniquilar *in vitro* el veneno tetánico, de conferir inmunidad a los animales sensibles y de suspender o impedir la infección tetánica en los previamente inoculados con cultivos virulentos.

Dejamos expuesto más atrás la excepcional transcendencia de estos hallazgos y cómo, por un espíritu de generalización no siempre justificado, han sido admitidos en casi todas las infecciones.

Tizzoni y Cattani han llegado a concentrar la substancia inmunizadora y antitóxica del suero *(antitoxina* del tétanos), logrando con ella no sólo inmunizar y evitar la aparición del tétanos en los animales, sino curar hombres en donde se habían declarado ya los primeros síntomas de tan grave enfermedad. Según Luisini, dicha antitoxina sería antagonista de la estricnina, pues detiene el proceso de envenenamiento de los conejos con este alcaloide.

Casos de curación de tétanos humano han sido también publicados por muchos autores; pero es preciso confesar que la seroterapia antitetánica es ineficaz todavía en muchos enfermos, lo que quizá se debe a que, cuando se practica la inyección del suero antitóxico, las toxinas tetánicas han producido ya en el sistema nervioso lesiones irreparables. En general, dicho suero neutraliza las toxinas circulantes por la sangre, pero es ineficaz contra las alteraciones anatómicas de las células nerviosas. En los animales el suero cura casi seguramente como la inyección se practique cuarenta horas después de la inoculación infectante.

Mucho más de recomendar es el empleo del suero como inmunizante preventivo en los casos de heridas contaminadas con barro, polvo u otros cuerpos extraños. Con este método logran los veterinarios evitar seguramente el tétanos en los animales domésticos. Además de la vacuna-

ción por inyección subcutánea, no estaría demás tratar las heridas tetaníferas o sospechosas de producir el tétanos, con suero antitóxico reducido a polvo, según aconseja Calmette.

Tétanos médico. — Alguna vez aparece el tétanos sin herida o lesión cutánea susceptible de servir de puerta de entrada. Esta variedad de tétanos ha sido explicada recientemente, suponiendo que los esporos penetrados en la sangre por el intestino o por erosión cutánea antigua y cicatrizada, permanecen vivos y sin germinar durante mucho tiempo, hasta que, llegadas circunstancias favorables, sobrevendría su vegetación y estallaría el tétanos. Según Vincent, dichos esporos serían guardados en la médula ósea, ganglios, bazo, etcétera, dentro de fagocitos, y la circunstancia favorable a la germinación podría ser una afección del hígado u otro proceso cualquiera capaz de suscitar hipoleucocitosis. El suero antihepático, el aceite fosforado, entre otras causas, son capaces de producir esta reviviscencia de los gérmenes. También Camfora se inclina a este parecer, achacando la reviviscencia a cualquiera lesión de tejido o pequeño traumatismo.

CAPÍTULO XXVII

Fiebre tifoidea.

Enfermedad bacteriana, caracterizada por flegmasías del intestino, placas de Peyer, ganglios mesentéricos, hinchazón del bazo, etc., cuya responsabilidad se debe a un bacilo especial llamado de Eberth o *bacilo tífico* o *tifódico.*

Caracteres macroscópicos. — Los folículos solitarios y placas de Peyer del intestino, las glándulas mesentéricas y el bazo son los parajes donde radican las inflamaciones tifódicas.

En las glándulas linfáticas revélase a la simple vista el proceso tifoso por hinchazón notable, color rojizo homogéneo y disminución considerable de la consistencia. Iguales caracteres muestran las placas de Peyer, pues aparecen tumefactas, con eminencias desiguales en su superficie intestinal y a menudo con ulceraciones más o menos profundas.

Caracteres micrográficos.—Cuando se practica el corte de una glándula mesentérica tifódica, adviértese, desde luego, que el color rojo es debido a una considerable dilatación de los capilares sanguíneos, cuya pared resulta tan adelgazada que sólo nos ofrece un contorno sencillo, en vez del doble que muestra en estado normal. Pero la lesión principal consiste en una *infiltración medular,* es decir, en la presencia, al nivel de las zonas intersticiales perifoliculares, de gran cantidad de células gruesas, poliédricas, de núcleo único y voluminoso (*células tifosas*). Tales elementos podrían estimarse como representación de los epitelioides de otras flegmasías, y no cabe confundirlos con los leucocitos, que son de talla mucho menor y contienen núcleo lobulado y rico en cromatina, a menos que no se sostenga la idea de que tales células pertenecen exclusivamente a la variedad leucocítica mononucleada.

Las placas de Peyer son asimismo asiento de un infiltrado celular riquísimo, que radica principalmente en la capa submucosa, y alcanza a veces hasta la muscular profunda. No es raro que el epitelio se descame y el tejido de granulación puesto al descubierto se destruya en parte, eliminándose con las secreciones intestinales. Las porciones no eliminadas de exudado, y particularmente las infiltraciones medulares de las glándulas linfáticas y bazo, concluyen por ser absorbidas en cuanto el proceso entra en el período de declinación y convalecencia.

En el bazo se dan lesiones semejantes. También los capilares de la

pulpa están fuertemente hiperémicos, y rellenado de corpúsculos linfáticos y epitelioides el sistema cavernoso por donde la sangre circula.

Bacilo tifódico. — Es un bacilo corto, de extremos redondeados y algo abultados, que tiene mucho parecido con el *bacterium termo* de la putrefacción. Su talla mide 2 a 3 μ y su diámetro 0'7 a 0'9 μ. Posee rápidos movimientos, que recuerdan los del vírgula colérico, debidos, según fué demostrado primeramente por Löffler, a la contracción de varios flagelos vibrátiles que arrancan de los lados y extremos del bacilo (fig. 77).

En los cultivos se presentan los bacilos de muy diversa longitud, a menudo larguísimos. No esporula, según advirtieron hace tiempo Chantemesse y Widal, Buchner, Fränkel, etc.

El bacilo tifódico es de difícil coloración en los cortes. Una permanencia de veinticuatro horas en la disolución alcalina de azul de metilo (Löffler) o en el líquido de Ehrlich, basta para teñirle suficientemente. El método de Gram le decolora. El método de Nicolle, en el cual se emplea el azul de metileno y el tanino, da también buenos resultados (véase *Técnica).*

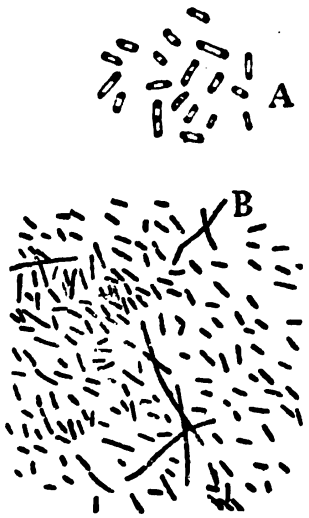


Fig. 76. — B, bacilo tifódico de un cultivo viejo en agar. Al lado de bacilos cortos se ven otros de gran longitud; A, bacilo tifoso tomado de la pulpa esplénica.

Cultivo artificial. — El bacilo de Eberth es poco exigente en punto a terreno de cultivo. En todos los medios habituales (gelatina, gelosa, agar-agar, caldo, patata, etc.), prospera, con tal que la temperatura exceda de 4° y no pase de 46°. La temperatura *óptima* es de 25 a 35°, según Chantemesse y Widal.

A las veinticuatro o treinta y seis horas, aparecen ya las colonias en placas de gelatina, bajo la forma de gotas redondas, delgadísimas, blanco-grisáceas, más o menos irisadas, de contornos al principio correctos, pero que no tardan, en los días subsiguientes, en exhibir escotaduras y cisuras que segmentan la masa en lóbulos irregulares. A veces, los surcos y eminencias superficiales, dan a la colonia el aspecto de grupo de asas intestinales. De ordinario las colonias son más recias en el centro que en los bordes, semejando el conjunto a una colina nevada (Gilbert y Fournier). La gelatina no se disuelve.

La inoculación en agar produce colonias blanco-azuladas, lisas, irisadas a veces, que en dos o tres días cubren totalmente el terreno de cultivo a la temperatura ordinaria.

La colonización en la patata resulta completamente característica del bacilo tifódico. La colonia se desarrolla sin que la menor eminencia ni

cambio de color la denuncie; diríase que la siembra ha sido estéril. Al cabo de algunos días, la superficie de la invisible colonia se traduce al tacto por una impresión de dureza y suavidad particulares. Graffky la compara a la impresión que causaría una membrana dura que recubriera el terreno. Ciertos autores comparan el aspecto al rastro del caracol. A menudo, aparecen ligeramente los contornos coloniales circunscribiendo una mancha ligeramente amarillenta. En todo caso, el microscopio revelará fácilmente la existencia de la vegetación. Los bacilos, como ya hemos dicho, se mostrarán con apariencia de esporulación y serán algo más anchos que los de los tejidos.

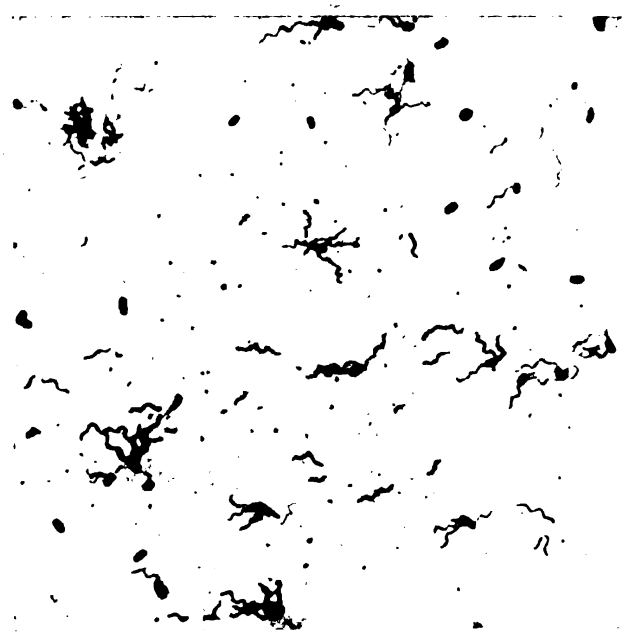


Fig. 77. — Bacilo tifódico tomado de un cultivo de veinticuatro horas. Preparación de Tello. Flagelos. (Microfotografía).

El bacilo tifódico se asemeja extraordinariamente, tanto en sus caracteres morfológicos, como en su manera de colonizar, al *bacillus coli communis,* pacífico habitador del intestino. Las diferencias que se han querido señalar entre ambos microbios son algo inciertas; así, que no es de extrañar se haya emitido la conjetura de que ambas bacterias representan estados diversos de virulencia de una misma especie (Rodet y Roux). Entre los caracteres diferenciales que se han pretendido establecer, pasan por más constantes, aunque no seguros, los siguientes: 1.°, el bacilo *coli* cultivado en la leche esterilizada, opera su coagulación en veinticuatro a cuarenta y ocho horas, mientras que el tifódico no la coagula; 2.°, en el caldo de carne, el bacilo de Eberth no produce gas, en tanto que el bacilo *coli* lo suscita en gran cantidad (Dunbar); 3.°, sembrados ambos en gelatina lactosada adicionada de tornasol, el *coli* transforma el color azul en rojo, mientras que el tifódico no produce cambio alguno; 4.°, en el agua peptonizada, el *coli* da la reacción del indol y el de Eberth no; 5.°, las pestañas del *coli* son pocas y cortas; las del tifódico muchas y lar-

gas; 6.°, en el terreno de Drigalski y Conradi (agar lactosado, nitrosado, con cristal-violeta), el tifódico toma el color azul del terreno, mientras que el *coli* le presta tono rojo, a causa del ácido producido por éste a expensas del azúcar de leche; 7.°, en el terreno de Löffler, con nitrosa y verde de malaquita, se desarrolla el tifódico y no el *coli*; 8.°, en el terreno de Endo (fuchina con sulfito sódico que la transforma en leucobase), el *coli* forma colonia roja y no el tífico; 9.°, el suero antitífico aglutina al tifódico y no al *coli*, etc. Casi todas las precedentes reacciones diferenciales se fundan en la superior aptitud del *coli* para producir ácidos.

La resistencia de los cultivos del bacilo de Eberth es considerable, pues conservan su vitalidad después de seis meses de practicada la siembra. En el agua común, así como en la cargada de materias orgánicas (cloacas, retretes), mantiene por muchas semanas su virulencia (Finkler, Karlinsky, etc.). Ni una temperatura de — 190° (Macfadyen), ni la desecación completa son obstáculo a su vitalidad.

Toxinas de los cultivos. — Aparte de las toxinas fácilmente liberables en los terrenos, y las cuales resultan poco activas, obra el bacilo tifódico mediante endotoxinas. Para extraerlas de los cuerpos bacilares se han escogitado diversos procederes: maceración del bacilo en agua salada y a temperatura de 60° (Kolle), destrucción bacilar por el frío (Macfadyen); digestión en lejía de sosa y tratamiento ulterior por solución de sal (Turró), etc.

El hombre es más sensible a dicha endotoxina, como prueban Friedberger y Moreschi y los ensayos anteriores de vacunación de Kolle y Wrigth. Con un asa de cultivo (agar), esterilizado a 120° e inyectado en las venas, prodúcense escalofríos y fiebre alta, y el suero adquiere propiedades bacteriolíticas y aglutinantes. Inyectado bajo la piel, los efectos del bacilo son menos enérgicos. La endotoxina del bacilo tifódico es termostable, puesto que 80° no la destruyen (Aronson), ni aun temperaturas superiores a 100° (Friedberger y Moreschi).

Localización.—Encuéntrase el bacilo tifoso en las infiltraciones inflamatorias de las placas de Peyer, glándulas linfáticas y sangre del bazo e hígado. Estos dos órganos, sobre todo el bazo, parece que tienen la misión de almacenar el microfito, pues por punto general, es muy escaso en el torrente circulatorio. Con todo, según ha probado Marchoux, la siembra de sangre, como ésta se tome en cantidad crecida (5 cent. cúb.), es siempre fecunda. Según Lesieur, el bacilo se mantiene en la sangre hasta el tercer septenario. El microbio reside siempre entre las células embrionarias o tifosas, nunca en el espesor de las mismas.

En los cortes se nos presenta comunmente no difundido por la totalidad del tejido, sino dispuesto en islotes o colonias de forma irregular. Los bacilos ofrecen generalmente un centro claro y los extremos fuertemente teñidos (fig. 76, A).

La comprobación del bacilo tifódico se ejecuta ordinariamente en la

autopsia, examinando de preferencia los órganos que lo almacenan. Mas para ponerse al abrigo de la objeción de que el bacilo tifódico es un saprofito intestinal capaz de colonizar *post-mortem* en ciertos órganos, ha sido preciso demostrar dicho microbio durante la vida y en el *acmé* de la fiebre tifoidea. Esto es lo que han logrado Neuhaus y Rutimeyer, examinando la sangre de las manchas de roseola, y Maragliano observando la del bazo, obtenida por punción mediante la jeringa de Pravaz (operación inofensiva cuando se practica antisépticamente).

Prescindiendo de las localidades citadas, que son aquellas donde radica el proceso tífico normal, los órganos donde surgen complicaciones contienen también el germen en cuestión. Chantemesse y Widal lo han hallado en el sistema nervioso; Leitz y Cornil en la orina (nefritis tíficas), Tabel en el testículo inflamado, Foa y Bordoni en el exudado de la pneumonía tífica, etc. En sentir de Fränkel, algunas complicaciones de la fiebre tifoidea deben atribuirse a colonizaciones secundarias del *staphilococcus pyogenes aureus*.

En las heces fecales y contenido intestinal de los tifoideos se tenía la presunción de que existía el bacilo; pero la gran cantidad de bacterias que en aquéllas se encuentran imposibilitaban la demostración; sin embargo, Chantemesse y Widal lograron aislarlo, sembrando las heces en placas de gelatina adicionadas de alguna cantidad de ácido fénico. Con este tratamiento, la mayor parte de las bacterias liquidantes de la gelatina mueren, pero el bacilo tifódico, más resistente, halla ocasión de desenvolverse. No obstante, pudiera suceder que por este medio fuera también aislado el bacilo *coli*, que tan fácilmente se confunde con el tifódico. En las aguas donde a menudo viven ambos microbios, pueden ponerse de manifiesto mediante métodos especiales fundados en la tolerancia que el coli y el tifódico tienen para con las materias antisépticas (método de Peret, de Elsner, etc., de los que hablaremos en la parte técnica de este libro). En estos últimos años, se ha encontrado también el bacilo tifódico en el intestino de hombres normales.

Inoculación. — La fiebre tifoidea no la padecen naturalmente los animales, y por tanto, no es posible producirla en ellos por inoculación de cultivos del bacilo tifódico. Con todo, estos cultivos no son inofensivos en las ratas, conejos y conejillos, pues si no producen la fiebre tifoidea, determinan, por inyección subcutánea, una septicemia particular que dura treinta y seis o cuarenta y ocho horas, muriendo los animales después de presentar el bazo tumefacto, las glándulas mesentéricas hinchadas y una diarrea serosa (Chantemesse y Widal). Los efectos obtenidos se atribuyen por algunos (Sirotin, Beumer, Seitz y Peiper) a la intoxicación por la *tifotoxina*, que según Brieger, se formaría en los cultivos tíficos.

La inoculación intraperitoneal del microbio produce en los conejos

y conejillos la muerte en veinticuatro horas; la serosa aparece hiperemiada y bañada de un exudado sero-sanguinolento lleno de bacilos.

Como estos efectos enérgicos no se realizan con todos los cultivos del bacilo tifódico, ha surgido la necesidad de experimentar siempre con un virus de acción patógena fija y constante. Sanarelli, Chantemesse y Widal han conseguido cultivos bastante virulentos y de efectos constantes, haciendo pasar un bacilo tífico cualquiera por una serie de conejos y mediante la inyección intraperitoneal. Exaltada así la virulencia, la inoculación intraserosa de una gota de cultivo es siempre fatal para el conejo de Indias. Otro método de exaltación, propuesto por Walker (1903), consiste en cultivar dicho microbio en suero bacteriolítico de conejos vacunados.

Merced a tales cultivos exaltados, han logrado Pfeiffer y Kolle matar con pequeñísimas cantidades de bacilos muertos (endotoxinas) conejos de Indias. Los cultivos muy virulentos — afirman Remlinger y Chantemesse — son capaces de infectar conejos y monos por la vía bucal, desarrollándose en parte el cuadro sintomático de la fiebre tifoidea.

Patogenesis. — El bacilo tífico se halla en el agua, más o menos cargada de materias orgánicas, donde pulula abundantemente y puede conservar su vitalidad por mucho tiempo. Los alimentos averiados, la leche y ciertas substancias en descomposición, pueden también contenerlo; por lo cual nada tiene de extraño que contraigan la fiebre tifoidea las gentes pobres, mal alimentadas, que moran en viviendas sucias y hacen uso de aguas impuras. El recrudecimiento de la fiebre tifoidea en el otoño y después de grandes lluvias, puede depender de la contaminación de las aguas potables con el bacilo arrastrado a ellas desde las capas superficiales de las tierras. Los alimentos podrían contaminarse por medio de las moscas, en las cuales, según Ficker, vive el microbio muchos días. También los piojos, dice Nakao Abe, propagan la infección. Según Rosenau, Lenmsdes y Castle, la leche infectada por las moscas suscita el 10 por 100 de las tifoideas.

Portadores de gérmenes. — Como el colérico, el bacilo tifódico puede vivir en personas sanas. Según Conradi, dicho microbio pulula ya en las heces durante el período de incubación, con lo que gentes apenas enfermas vehiculan el germen infeccioso. Del mismo modo pueden propagarlo por las heces personas completamente sanas y otras que padecieron tiempo ha la fiebre tifoidea.

La bacteria tifódica penetra verosímilmente en el intestino con los alimentos o bebidas, y prende primeramente en los folículos intestinales y placas de Peyer. Su vegetación desenvuelve una violenta flegmasía de estos órganos, así como un envenenamiento del organismo, tanto más fácil cuanto que las endotoxinas son liberadas en las vías mismas del círculo linfático. A estos venenos deben atribuirse los fenómenos gene-

rales y, en particular, los síntomas comatosos y la fiebre. Por el camino de los linfáticos, los gérmenes ganan las glándulas mesentéricas y, finalmente, el bazo, suscitando en estas entrañas fenómenos flegmásicos, que no cesan hasta que es atenuado o aniquilado el bacilo por la acción bactericida de los humores. Entonces cesan los fenómenos generales, se absorben los infiltrados inflamatorios y todo vuelve a la normalidad. El bacilo tifódico no vegeta bien en la sangre: diríase que le es perjudicial el movimiento, y busca aquellos parajes donde las corrientes son lentas y dan mayor facilidad a la colonización (bazo, glándulas linfáticas, etc.).

La transmisión por contacto de enfermo a sano parecía dudosa; no obstante, las últimas campañas de Koch, relatadas por Zalairach, para combatir la fiebre tifoidea en Alemania, parecen probar que no es raro este modo de propagación. Según Conradi, la propagación por contacto tiene lugar sobre todo durante el primer septenario.

Las heces de los tifoideos cargados de bacilos, viértense en las aguas y entretienen el círculo de la infección. Quizá deba considerarse el bacilo tifoso como un patógeno discrecional, dedicado a producir fermentaciones en las materias orgánicas, y el cual sólo accidentalmente colonizaría en el organismo humano.

Inmunización activa. — Chantemesse y Widal han demostrado primeramente la posibilidad de vacunar los conejillos de Indias, inyectándoles bajo la piel un cultivo de bacilo de Eberth en caldo, previamente sometido a 100°. Pero actualmente se aplican a este efecto las endotoxinas liberadas por los bacilos mediante su digestión en agua salada a una temperatura no muy alta.

He aquí algunos procederes:

Método de Pfeiffer y Kolle. — Consiste en el uso de cultivos en gelosa de veinticuatro horas, mezclados con solución isotónica de sal común. Esta mezcla permanece durante una y media a dos horas a temperatura de 60°. Antes de su empleo, adiciónase de ácido fénico al $^1/_2$ por 100; esto asegura su conservación sin menoscabar sus propiedades vacunantes. La dosis inyectada al hombre es de 0'5 de cultivo seco (un décimo de una siembra en agar de veinticuatro horas), correspondiente a la mínima cantidad desprendida por una asa de platino.

Método de Wrigth. — Este autor, que ha vacunado cientos de miles de personas, emplea un cultivo de veinticuatro horas en caldo neutro, peptonizado y esterilizado durante un día en estufa a 60°. Inocula dos veces: la primera con $^1/_2$ cent. cúb. de cultivo; la segunda con 1.

Vacuna polivalente de Vincent. — Comienza este autor por cultivar en gelosa diez razas diferentes de bacilos tifódicos. Se les macera después en solución fisiológica de sal, que se somete, durante veinticuatro horas, a la acción esterilizadora del éter. Extraído el éter, se procede a inocular el cultivo muerto, lo que se efectúa con ocho días de intervalo,

comenzando por la dosis de 0'5 de cent. cúb. y terminando por la de 2 cent. cúb. Esta vacunación con cantidades progresivas de cultivo muerto parece haber dado buenos resultados en Francia, singularmente en el Ejército durante la actual horrenda guerra europea También en España se ha aplicado con éxito a las tropas.

Vacuna de Chantemesse. — Después de diluir un cultivo puro en suero artificial, de modo que el centímetro cúbico contenga 1.000 millones de bacilos, se esteriliza mediante el calor a 56°, mantenido durante cuarenta y cinco minutos. Como en el proceder anterior, efectúanse también convenientemente espaciadas, cuatro inoculaciones.

Las inoculaciones, tanto por el método de Wrigth como con el Kolle y Vincent, etc., producen congestión local con radiaciones dolorosas y ligera reacción febril, alguna cefalalgia, anorexia, etc. A las treinta y seis o cuarenta y ocho horas cesa por completo el malestar.

Como Kolle demostró, el suero de los sujetos vacunados posee las mismas propiedades que el de los curados de fiebre tifoidea; es decir, que contiene bacteriolisinas específicas y aglutininas. Practícase la prueba de la inmunidad inyectando el microbio con el suero en el peritoneo del cobaya (fenómeno de Pfeiffer). Si el sujeto está inmune, una hora después los bacilos tíficos se deforman y desagregan, sucumbiendo rápidamente. En vez de esta prueba, cabe también, a ejemplo de Wrigth, Leisman, Smallman, Harrison, etc., mezclar *in vitro* el suero con los microbios y comprobar la acción bacteriolítica mediante la siembra en placas.

Los resultados de la vacunación antitífica han sido favorables, rebajando la morbilidad y mortalidad por la fiebre tifoidea a menos del tercio. Tal resulta, al menos, de las vacunaciones hechas en gran escala en el Ejército inglés del Transvaal por Wrigth y por los médicos militares franceses e italianos en la actual contienda europea (1914 a 1917).

Seroterapia. — Obtenido, tanto en los animales como en el hombre, un suero bactericida y aglutinante, ocioso es decir que se le ha aplicado al tratamiento de la fiebre tifoidea. Pero los resultados han sido poco brillantes, porque los sueros hasta ahora fabricados poseen escasa virtud antitóxica aunque estén dotados de acción bactericida y aglutinante.

Diagnóstico mediante la reacción aglutinante. — De ella hemos hablado ya en la *Parte general.* Aquí añadiremos solamente algunos detalles técnicos. Dos procederes existen para poner de manifiesto la propiedad aglutinante del plasma de los enfermos o convalecientes de fiebre tifoidea: el rápido y el lento.

Método rápido. — Exige sólo algunas gotas de sangre y un cultivo puro, en caldo, del bacilo tifoso de dos o tres días. A 20 gotas de este cultivo se añade una gota de suero; hecha la mezcla, se cubre la preparación con un cubre-objetos y se examina al microscopio. Si el suero proviene de un tifoideo, sorpréndese inmediatamente la formación de montones o islotes microbianos, se-

parados entre sí por un líquido pobre en bacilos libres Estos islotes se completan y aprietan en los minutos siguientes, llegando la aglutinación al máximo en una media hora (fig. 78).

Método lento. — Mézclase a 10 o más cent. cúb. de caldo 10 gotas de suero puro, obtenidos por sangría del enfermo. Siémbrase después en este terreno semilla tífica pura y se lleva el todo a la estufa a 37°.

El bacilo tífico se desarrolla bien en dicha mezcla, notándose que, en vez de producir una turbidez uniforme, engendra ciertos grumos, visibles ya a la sexta o séptima hora, pero sólo bien formados desde la décimaséptima o décimaoctava. El fondo del matraz o tubo contiene ahora un precipitado de grumos o islotes tifosos; el caldo aparece completamente claro. El examen micrográfico de estos precipitados denuncia los grumos o acúmulos bacilares característicos.

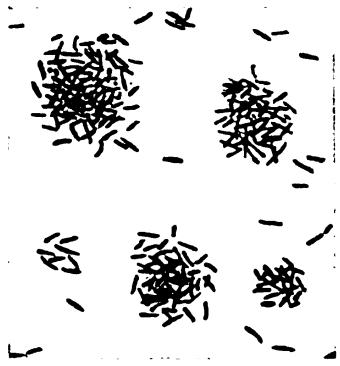


Fig. 78. — Islotes del bacilo tifódico provocados por la acción del suero de un enfermo de fiebre tifoidea.

La reacción se logra igualmente con sangre seca, adicionada de su agua normal. Los microbios, aunque estén muertos, no han perdido tampoco su virtud aglutinante.

El poder aglutinativo de un suero se mide por la proporción de éste que debe añadirse a un cultivo para lograr el mencionado efecto. Así, se llamará suero al 20, al 30, al 100, etc., el que desarrolle la aglutinación en un cultivo adicionado de cantidades de suero que representen la vigésima, la trigésima o la centésima parte de la misma. Sueros tifoídicos hay tan enérgicos, que producen la aglutinación con disoluciones de 1 por 5.000. Conviene notar que una aglutinación al 1 por 20 posee escaso valor diagnóstico. Recuérdese que al 1 por 10 aglutinan ya muchos sueros normales y patológicos no específicos. Además, a dosis masivas perturba los resultados la coaglutinación o aglutinación de grupo. Para que el fenómeno responda específicamente a la infección tifódica, es preciso que la dosis de suero no exceda mucho del 1 por 40 o por 50.

El valor diagnóstico de la aglutinación está hoy fuera de duda. Según Widal y Sicard, no falta este fenómeno sino muy excepcionalmente (una vez en cada 163 casos).

CAPÍTULO XXVIII

Peste bubónica.

La *peste bubónica* es una infección eminentemente contagiosa, localizada, por lo común, en los ganglios linfáticos y producida por un bacilo especial, descubierto casi simultáneamente por Yersin y Kitasato (1894) en los bubones de los apestados de la India y de la China.

Morfología del parásito.—Trátase de un bacilo inmóvil, corto, de extremos redondeados y comparable a un coco algo alargado. De aquí el nombre de cocobacilo que algunos le dan. Puede, no obstante, exhibir también, sobre todo en los cultivos viejos, formas en cadena de dos o más segmentos (fig. 79, A). Mediante el proceder de Van Ermergen, Gordon cree haber observado un flagelo polar rara vez bilateral; no obstante, muchos autores no han podido reconocer tales apéndices.

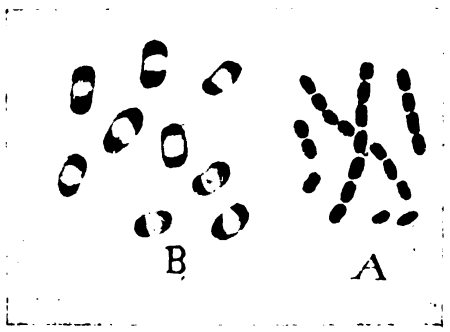


Fig. 79. — Bacilo de la peste bubónica. — A, cadenetas de bacilos de los cultivos en caldo; B, bacilos vacuolados tomados de la sangre de un apestado y examinados con grande aumento (1'30 apochr. Zeiss, oc. 12).

Coloréase no muy intensamente por las anilinas básicas disueltas en agua sola o fenicada; pero no resiste a la decoloración de Gram. Cuando está bien impregnado, presenta un rasgo altamente característico y de mucha importancia para el diagnóstico: los extremos bacilares aparecen fuertemente teñidos, en tanto que la región central se muestra incolora o apenas impregnada, semejando una vacuola redondeada o alargada (figura 79, B); no faltan, empero, algunos bacilos cortos teñidos con uniformidad. Fijando con alcohol, exhibe el bacilo (exudados, etc.) una delgada cápsula. En los cultivos es difícil de reconocer.

El bacilo pestoso cultivado en agar salado (al 3 por 100) afecta formas de involución ya desde las veinticuatro horas de la siembra, que consisten en figuras de bizcocho, huso, anillo, vesículas, etc. (Flankin, Matzuschita, Rosenfeld, etc.).

Localización del microbio pestoso. — Hállase en cantidad extraordinaria en el jugo del bubón: la abundancia bacilar es tan grande, que se ha podido achacar a esta acumulación de bacterias una parte del infarto ganglionico. En el período inicial o de crudeza, es decir, antes de producirse el pus, la sangre, así como la serosidad que infiltra el bubón, encierran cantidades enormes del parásito, que puede extraerse mediante la punción con la jeringa de Pravaz; pero a medida que la inflamación avanza, los bacilos disminuyen, perdiendo progresivamente en virulencia; y cuando la supuración se establece, son raros o faltan por completo, siendo reemplazados por los micrococos piógenos. Desde el bubón, dichos bacilos pueden pasar a la sangre, por lo menos en una tercera parte de los casos. No obstante, Calvert asegura haberlos hallado constantemente en este humor. En ciertos enfermos se han encontrado también microbios en las deyecciones y en la orina. Por lo común, el bacilo es libre, es decir, que no reside en fagocitos.

Cultivos. — Goza el bacilo pestoso de propiedades aerobias y vegeta prósperamente a temperaturas de 32 a 38°. Casi todos los terrenos le convienen: el caldo, la gelosa, el suero, etc. Yersin prefiere, sin embargo, una solución alcalina de peptona al 2 por 100, mezclada a la gelatina al 1 o 2 por 100. En agar, las colonias son blancas, translúcidas, de bordes irisados. Cultivado en caldo, éste se enturbia desde el principio y el microbio no tarda en precipitarse en grumos sobre las paredes y fondo del recipiente. Según hace notar Yersin, en tales cultivos el microbio se dispone frecuentemente en cadena (figura 79, A).

Los cultivos se conservan pocos días, siendo necesario para mantener la vitalidad del microbio hacer frecuentes trasplantaciones.

Toxinas. — El cuerpo bacilar contiene toxinas enérgicas difícilmente difusibles en los terrenos de cultivo. No obstante, Lustig, Galeoti y otros han logrado separar una endotoxina bastante enérgica (mediante digestión de los microbios en potasa y tratamiento subsiguiente con el ácido clorhídrico, que produce un precipitado donde se encierra la toxina), capaz de matar a dosis de 5 a 8 miligramos por 200 gramos de peso de conejo.

También Wernicke y Marckl han separado la endotoxina digiriendo en lejía los viejos cultivos muertos con formol, y tratando el líquido resultante por el sulfato amónico y el alcohol. La substancia precipitada por estos reactivos mata al ratón al 1/72.000 del peso de animal. Dicho veneno no suscita en la sangre substancias antitóxicas, o las forma en pequeña cantidad, por lo que Marckl lo considera poco eficaz para la producción de sueros destinados al tratamiento de la peste.

Patogenia. — El microbio pestoso puede penetrar en el organismo por tres vías: 1.°, por la piel (picaduras de pulgas que saltan de cadáveres o enfermos apestados, erosiones, etc.), provocando generalmente, sin que preceda lesión cutánea ostensible, la inflamación del ganglio o ganglios

más próximos a la puerta de entrada *(peste bubónica* propiamente dicha); 2.°, por el pulmón, lo que origina la *pulmonía pestosa,* gravísima inflamación pneumónica localizada en foco, y traducida por fiebre alta y expectoración sanguinolenta, donde hormiguean los bacilos, y 3.°, por el intestino, produciéndose, conforme Yersin ha descrito bien, bubones mesentéricos, fiebre, delirio, etc.

Hay casos en que el bacilo, dotado de gran virulencia o llegado a sujetos muy receptibles, no produce, cualquiera que sea la puerta de entrada, flegmasías locales, sino que pasa rápidamente a la sangre, y el enfermo muere en veinticuatro o cuarenta y ocho horas, después de haber presentado fiebre alta (41 o 42°), delirio o coma y abatimiento extremo. Esta es la *septicemia pestosa,* la más grave de todas las formas de infección debidas al bacilo que estudiamos.

Durante la convalecencia, y quizá en el curso de la infección misma, el suero se muestra aglutinante contra el bacilo pestoso, según han reconocido en los apestados de la India los miembros de la Misión rusa (Wyssokowicz) y los de la Comisión alemana. Según Lehmann, la aglutinación se presenta 39 veces en 40 sujetos, y aparece ya en el quinto día de la enfermedad.

Condiciones de la infección natural. — El bacilo de la peste resiste algunos días a la acción de la luz y del ambiente, conservando su virulencia aun después de desecado. Así, Kitasato ha podido sembrar con éxito bacilos pestosos desecados en porta-objetos durante treinta horas y a temperatura de 28 a 30°. Los miembros de la Misión alemana han comprobado asimismo la capacidad germinativa de dichos microbios seis u ocho días después de desecados sobre pedazos de vidrio, hilos de seda, algodón, papel, etc. La luz solar parece matarlos rápidamente una vez deshidratados (en una hora, según Kitasato). Semejante resistencia a la desecación explica la infección por el polvo, al cual van a parar a menudo los bacilos de los esputos (forma pneumónica).

El agente pestoso es poco sensible a la acción del frío. Según Kasansky, dicho bacilo, a semejanza del diftérico, soporta impunemente un frío de —31° durante cuatro meses; lo que da cuenta del hecho bien conocido de que la peste, lejos de ceder, se recrudece algunas veces en el invierno. Sin embargo, Wladimiroff y Kressling han observado disminución de virulencia durante las bajas temperaturas.

Las ratas como propagadoras de la infección. — El bacilo pestoso puede pasar directa o indirectamente, es decir, mediante el polvo o por contacto con objetos contaminados, de los enfermos a los sanos; empero existe un vehículo intermediario de infección, cuya importancia pregonan cuantos han observado la peste en la India, China y Egipto. Este vehículo lo constituyen las ratas, los ratones y las pulgas, y acaso también las moscas. Ya Yersin descubrió en Hong-Kong que, durante las

epidemias de peste, enferman y mueren un gran número de ratas y ratones, en cuya sangre pulula el referido bacilo. En estos animales el bubón aparece ordinariamente en el cuello. Semejantes mortíferas epizootias de dichos roedores son el signo precursor de la aparición de la peste humana, hasta el punto de que se ha podido afirmar que dicha enfermedad no es sino una infección propia de las ratas propagada al hombre (Yersin, Weir, Simond, Hankin, etc.). En pro de esta opinión habla el hecho, repetidamente comprobado, de que en aquellas habitaciones, cuarteles u hospitales donde aparecen ratas muertas de peste, no tardan sus habitadores en ser víctimas del contagio.

Las atentas e interesantes observaciones de Simond (1898), confirmadas por Frank, Lydston y otros, prueban además que los vectores del microbio son a menudo las pulgas parásitas de las ratas. Estos insectos, cuyo intestino está henchido de sangre contaminada, saltan a menudo a la piel de quienes tienen la desgracia de aproximarse o de ponerse en contacto con el cadáver de aquellos roedores, y, mediante sus picaduras, provocan la infección. Por donde se explica llanamente la frecuencia de la llamada *forma bubónica* de la peste, así como la relativa preferencia del bubón inguinal (las pulgas saltan de preferencia a las piernas). Las pulgas son asimismo el agente portador del contagio entre rata y rata, y lo son probablemente también, como afirma Netter, entre hombre y hombre. Según la Comisión inglesa que ha estudiado en la India, de un modo escrupuloso, el problema de la transmisión de la peste, la pulga responsable del contagio es el *Pulex Cheopis*, ordinario huésped de la rata y ratón en los países tropicales, y comensal también, alguna vez, de dichos roedores en el Mediodía de Europa. El mecanismo de la inoculación sería el siguiente: el microbio pulula en el intestino y las heces de la pulga, pero no en las glándulas salivares; de donde resulta que el insecto no inocula directamente el germen, sino que mancha la minúscula picadura con sus excrementos, ricos en bacilos. Dichas pulgas, exclusivos vehículos de la infección, según dicha Comisión, pican también al cobaya y al hombre.

Responsables en menor número de casos de la propagación de la peste son también, en sentir de Simpson, Hunter, Cantllie (1903), ciertas aves, sobre todo el pato y la oca, donde el microbio pestoso produce infecciones crónicas transmisibles a las ratas y al hombre. El piojo podría desempeñar también este papel, según Herzog (1904). Vehículos intermediarios no despreciables son asimismo el mono y el cerdo.

Seroterapia. — Ya desde sus primeras investigaciones instituyó Yersin en el hombre y en los animales de laboratorio experimentos de inmunización y seroterapia. Para fabricar el suero, se inyectan en la sangre de los caballos pequeñas cantidades de cultivos, muertos o vivos, del bacilo pestoso, repitiendo estas inyecciones con intervalos de ocho o más

días durante varios meses. De ordinario se emplean bacilos esterilizados a 65° por treinta minutos e inyectados por la vía venosa. Logrado el estado refractario del animal, se extrae el suero, que posee para el ratón y rata, y quizás para el hombre, una virtud inmunizante positiva, aunque de corta duración (de una a dos semanas). Este suero se ha empleado también como tratamiento de la peste. Pero es preciso confesar que los resultados conseguidos en la China, la India y Oporto con el suero Yersin, preparado por Roux, Calmette y Borrel, del Instituto Pasteur de París, son muy desiguales y no muy brillantes. Esto depende quizás de la escasa toxicidad de los cultivos utilizados en la inmunización de los caballos, y, por consiguiente, de la pobreza en substancias antitóxicas del suero. El suero preparado por Kitasato parece más eficaz; los ensayos de este sabio en el Japón han rebajado la mortalidad al 50 por 100. A más del suero, Kitasato recurre a la extirpación de los bubones, a fin de descartar la colonia bacilar principal.

No es, pues, de extrañar el escepticismo que, sobre la eficacia del tratamiento seroterápico en la peste, cunde entre los sabios, escepticismo que condujo a Pfeiffer (1899) a decir, de regreso de un viaje a la India, que el suero Yersin constituye completo fracaso. También Clemon, que ha presenciado en dicho país ensayos de seroterapia con tres sueros, el de Roux, Yersin y Lustig, se muestra muy incrédulo, pues según él, la mortalidad se ha elevado al 77 por 100, cifra igual a la normal en muchas epidemias. Los menos escépticos, como Duprat, que ha usado el suero de Roux-Yersin en Río Janeiro, confiesan ser necesarias cantidades enormes (200 a 300 cent. cúb.) para obtener algún beneficio, y aun así, registra 4 muertos en 29 tratados. En estos últimos años, Calmette, y en general la escuela de Pasteur, recomiendan cantidades considerables de suero, inyectadas repetidamente en las venas y en la piel y aconsejan comenzar el tratamiento desde el primer momento.

En los animales de laboratorio y en las ratas y ratones, la seroterapia da mejores resultados. Por ejemplo: se ha logrado curar al ratón apestado (dieciséis a dieciocho horas después de contaminado) inoculándole medio centímetro cúbico de suero. Wyssockowicz y Zabolotny han conseguido también algunas curaciones en monos inoculados con el bacilo pestoso.

Vacunación. — *Método de Haffkine.* — Puesto que, según acredita la experiencia, los individuos curados de la peste no vuelven, sino muy excepcionalmente, a contraer esta afección, parecía natural ensayar las vacunaciones pasteurianas en los sujetos expuestos a la infección, aprovechando, al efecto, cultivos atenuados del bacilo pestoso. Así ha procedido Haffkine en la India, obteniendo resultados bastante favorables, si hemos de dar crédito a los dictámenes de la Misión alemana (compuesta de Koll, Pfeiffer, Sticker, Dieudonné), y a las noticias publicadas por varios médicos ingleses y portugueses, testigos de inoculaciones análogas en la India inglesa y portuguesa. El método de Haffkine consiste en inyectar al hombre 3 cent. cúb. de un cultivo esterilizado del bacilo pes-

toso (una hora a 70°). Este cultivo se hace en caldo cubierto de una capa de manteca, para evitar el acceso del aire. A fin de que el caldo sea rico en toxinas, se le mantiene en la estufa durante un mes. Practícase la inoculación en el brazo, produciéndose dolor e hinchazón en el punto inoculado, y siguiéndose abatimiento general, fiebre y cefalalgia, síntomas que se disipan a las doce o veinticuatro horas. A veces, los ganglios de que depende la región inoculada se tornan dolorosos.

Todos los autores están de acuerdo en afirmar que la inmunidad conferida por las inoculaciones de Haffkine dura mucho más tiempo que la creada por el mejor suero antipestoso. Según los experimentos hechos en la India, este estado refractario se prolonga lo menos medio año. En los parajes en donde la epidemia se estaciona mucho tiempo, es de rigor, por tanto, la revacunación cada seis meses. Por lo demás, entre los vacunados se dan también, aunque en pequeño número, ataques de peste; pero ésta no suele ser tan mortífera como en los no vacunados.

Vacuna Calmette. — Consiste en inyectar primeramente una mezcla de suero antipestoso y de cultivos. Termina después la profilaxis con las *inyecciones* Haffkine.

En fin, Kolle y Otto, Steong y otros muchos han recomendado diversos métodos de vacunación, al parecer tan eficaces como el de Haffkine.

Además de la inoculación preventiva, se impone en toda campaña defensiva contra la peste la destrucción de las ratas. Kitasato ha logrado buen resultado en el Japón con este recurso.

Muricida.—Al citado propósito responden cumplidamente ciertos cultivos de bacterias que son sumamente patógenas para las ratas y ratones e inofensivas para los animales domésticos. Con caldos *muricidas* (así llamados), se rocía el alimento de los citados roedores, destruídos los cuales hay mucho adelantado para triunfar de la epidemia.

CAPÍTULO XXIX

Flegmasías infecciosas crónicas o proliferantes.

CARACTERES GENERALES

Existen microbios que, una vez llegados a la intimidad de los tejidos, provocan una flegmasía de curso crónico, acompañada de neoformaciones conectivas exuberantes, dispuestas bajo la forma de nódulos, cuyo centro es asiento, a menudo, de degeneraciones. En este caso se halla el tubérculo, la lepra, la actinomicosis, el sifiloma, el muermo, el rinoescleroma, el tracoma conjuntival, etc.

TUBÉRCULO

Se denomina *tubérculo* una producción inflamatoria caracterizada macroscópicamente por una forma nodular y granulosa, y microscópicamente por la presencia de un tejido embrionario en vías de degeneración caseosa, asociado al llamado *bacilo de Koch,* causa habitual del proceso.

Localización. — Aunque este proceso recae en todos los órganos, hay algunos que son residencia preferida, por ejemplo: el pulmón, el riñón, el hígado, intestino y las serosas. La tuberculosis comienza, de ordinario, invadiendo una localidad circunscrita, casi siempre próxima a las dos grandes vías de introducción, el pulmón y el intestino; más adelante se extiende a los ganglios linfáticos inmediatos, generalizándose, por fin, a gran parte del organismo.

Caracteres macroscópicos.—Al principio, la producción tuberculosa está representada por nódulos del tamaño de un grano de mijo, formados de una materia blanda, grisácea, transparente y mal limitada de las regiones inmediatas. A medida que la producción tuberculosa envejece, la consistencia aumenta y el centro de los nódulos exhibe una pasta opaca, blanco-amarillenta, friable, que se ha comparado al queso (substancia *caseosa).* A la sección, el tubérculo no presenta jugo, ni da sangre, por estar casi desprovisto de vascularidad. Rara vez se presenta un solo nódulo tuberculoso; lo regular es que aparezcan muchos a la vez, diseminados por la trama del órgano, y ofreciendo distintos momentos evolutivos. Cuando varios se engendran en un pequeño espacio, el crecimiento centrífugo los reune y funde en una masa común de forma irregular y tamaño variable *(tubérculos confluentes).* En fin, en la lla-

mada *tuberculosis miliar* el pulmón y otros órganos preséntanse salpicados de gránulos blanquecinos rodeados de círculos rojos. Conforme muestra la figura 80, tales nódulos aparecen a la simple vista en el pulmón como granos opacos que destacan sobre un fondo general rosado.

Caracteres micrográficos. — Los cortes finos de la granulación tuberculosa, cuya evolución necrobiótica se ha iniciado ya en las zonas centrales, revelan diversas capas concéntricas, en cada una de las que varían los caracteres de los elementos anatómicos. Estas zonas, comenzando por la periferia, son: 1.° *Zona productiva o tejido inflamatorio.* 2.° *Zona de fragmentación nuclear y necrobiosis.* 3.° *Zona caseosa.*

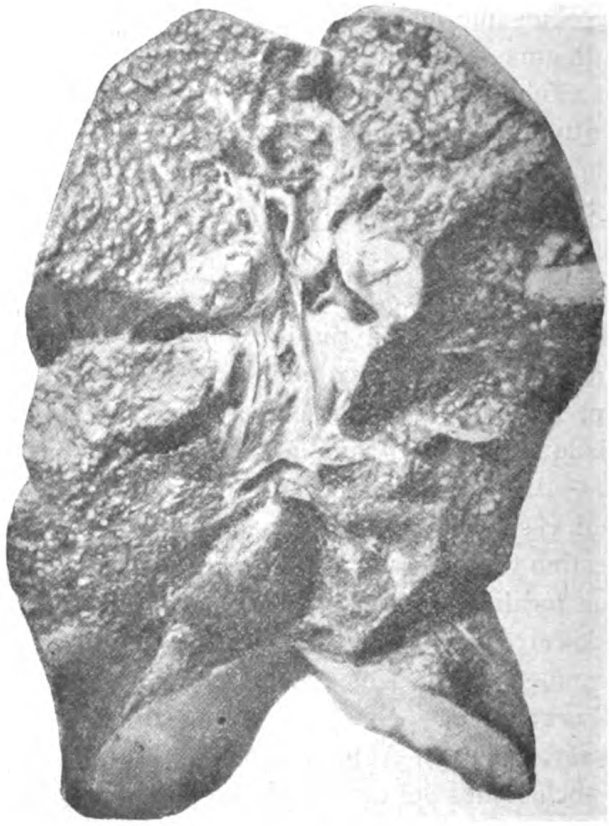


Fig. 80. — Aspecto del pulmón con tuberculosis miliar (según Ribbert).

1.° *Zona productiva* (fig. 81, C). — El territorio del nódulo que confina con el terreno normal, revela una estructura que recuerda en un todo la del tejido inflamatorio de reparación en las heridas. Los elementos de que consta, son: 1.° Innumerables células conectivas, fusiformes y estrelladas, de núcleo alargado, y dispuestas, ya en haces, ya en capas más o menos regularmente concéntricas. Entre estas células se observan algunos fascículos conectivos sumamente apretados y tanto más escasos, cuanto más próxima la zona al foco necrobiótico central. 2.° Al

lado de tales células hállanse otras de pequeño diámetro, de forma redonda o poliédrica, provistas de un núcleo relativamente voluminoso, y el cual, por la forma, ya esférica, ya abollada, recuerda el de los leucocitos. Son probablemente estas células glóbulos blancos transmigrados, que llegaron allí de las zonas vasculares inmediatas en los comienzos del proceso. 3.° Células cebadas de Ehrlich, de forma varia, con núcleo único y numerosas granulaciones coloreables en rojo heliotropo por la tionina. 4.° De trecho en trecho se advierten, dispuestas con irregularidad,

Fig. 81. — *Corte de un nódulo miliar del pulmón humano. — Coloración con la safranina. — La porción inferior representa la periferia del tubérculo.* — A, zona caseosa; B, zona de la fragmentación nuclear; D, célula gigante joven; C, células conectivas fusiformes; E, vaso capilar obstruído; F, célula gigante mayor y notablemente prolongada; G, otra con granulaciones de carbón en su interior; H, leucocitos.

unas células de gran talla, de forma, ora poliédrica, ora redondeada, que los autores designan con el nombre de *células gigantes*. El diámetro de estos elementos oscila entre 30 y 60 μ, y su número es sumamente variable para cada grano tuberculoso; a veces se cuentan en el corte de uno de éstos de 6 a 10, pero comunmente no pasan de 3 o 4, y aun pueden faltar. Lo que más especialmente caracteriza a estas células es el número considerable de sus núcleos, que llega a menudo a 30 y 40. Tales núcleos son esféricos o alargados y se presentan, comunmente, ya formando una corona en torno del centro celular, ya acumulados en un punto de la periferia del protoplasma (véase la fig. 81, D, F, G y la fig. 85). La

existencia de núcleos fuertemente alargados y aun abizcochados, indica que el proceder de su multiplicación es la división directa. 5.° Entre los elementos conectivos y los gigantes supradichos hállanse todas las transiciones de tamaño y de número nuclear. Como fases antecedentes de los gigantes pueden estimarse los elementos *epitelioides* de los autores, o sean unos corpúsculos gruesos de forma angulosa o poliédrica (que recuerda la de los epitelios) y con un núcleo grande, oval y abollado, como en vías de gemmación. Cuando se trata de tubérculos del cerebro, toda la trama nodular aparece infiltrada de leucocitos y corpúsculos mesodérmicos *(cuerpos granulosos)* llenos de gotas de grasa. En fin, el método de Achúcarro revela, al nivel de la zona que nos ocupa, un esque-

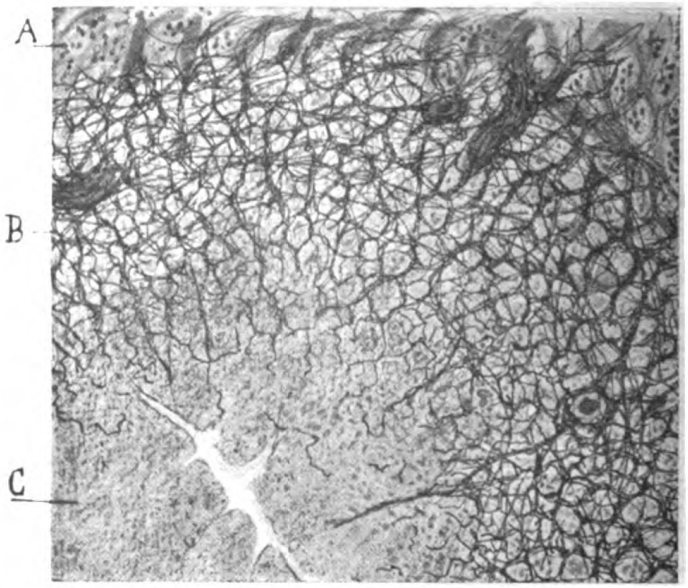


Fig. 82. — Corte de un tubérculo. Coloración por el método de Achúcarro (preparación de Río-Hortega). — A, zona de transición periférica; B, zona productiva surcada de fibras de reticulina; C, materia caseosa casi sin fibras.

leto de numerosos haces de reticulina separatorios de los conglomerados celulares. Tales fibras y hacecillos neoformados tíñense intensamente por la plata, que en ciertas fórmulas de dicho proceder sólo colorea en moreno pálido los fascículos colágenos ordinarios (fig. 82, B).

De todos los elementos enumerados, los más importantes, desde el punto de vista del diagnóstico anatómico, son las *células gigantes* o de Langhans. Antes del descubrimiento del bacilo tisiógeno, su presencia en un tejido de granulación considerábase como indicio seguro de la infección tuberculosa. El analista no debe, sin embargo, olvidar que hay tuberculosis exentas o pobrísimas en corpúsculos de Langhans, y que células gigantes típicas encuéntranse también en toda flegmasía granulomatosa provocada por cuerpos extraños. Ni es necesario siquiera que estos cuerpos sean de gran tamaño: el polvo de carbón y mejor aún el *Kieselgur* (harina de diatomeas), según han

demostrado Podwyssozky (1910) y Tello (1913), suscitan granulomas provistos de células conectivas colosales, aunque sus núcleos muy numerosos no se dispongan en corona.

Sobre el origen y estructura de las células gigantes del tubérculo se han publicado muchos trabajos. Aparte el estudio clásico de Babés, merecen especial mención los recientes de Verson (1908) y de Ramón y Fañanás (1913). Este último autor, después de confirmar la observación de Verson, primer descubridor en los citados corpúsculos del *aparato reticular* de Golgi, ha puesto de manifiesto dos hechos no exentos de interés: 1.º Que el aparato reticular es único, cualquiera que sea el caudal nuclear, alojándose en el centro o cerca del centro del soma protoplásmico; y 2.º, que denso y claramente reticulado en las células jóvenes de Langhans todavía inalteradas, dicho retículo se desmenuza y disemina en las atacadas de degeneración central. La comparación de las figuras 83, A y 84, A, tomadas del trabajo de Fañanás, dará idea de las metamorfosis regresivas sufridas por el susodicho retículo.

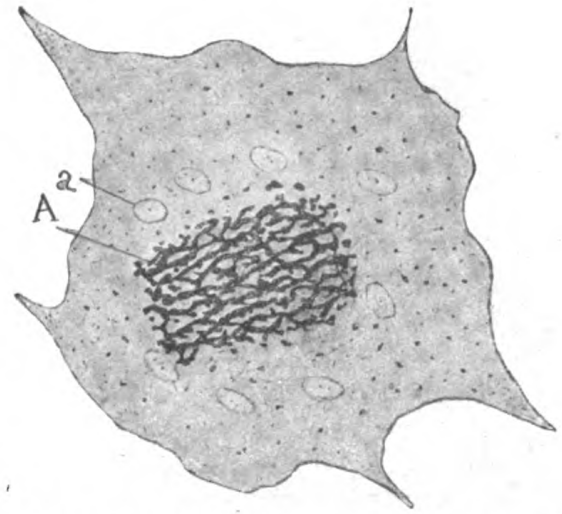


Fig. 83. — Aparato de Golgi, de una célula gigante del tubérculo (según J. Ramón y Fañanás). — A, Corpúsculo no degenerado.

La presencia intraprotoplásmica de un aparato reticular único, a despecho de la pluralidad nuclear, habla en favor de la producción de la célula gigante mediante el crecimiento de un solo fibroblasto embrionario, según defendieron hace tiempo Langhans, Ziegler y otros, contra la opinión de Charcot, Gombault, Ribbert, Podwyssozky, etc., que admitieron la posibilidad de la génesis por fusión de varios elementos. De haber ocurrido semejante conglutinación plasmodial, el soma gigante debería contener, por lo menos durante su fase inicial, varios retículos perfectamente deslindados. Cuando, según se observa en los granulomas suscitados por el *Kieselgur*, varias células se funden en una colosal, el mencionado aparato reticular aparece múltiple, conforme ha demostrado Tello trabajando con el método del urano-plata.

2.º *Zona de desintegración nuclear* (fig. 81, B). — Concéntrica a la precedente existe una capa en la que subsisten las células de la anterior, pero revelando ya señales de necrobiosis. El protoplasma palidece, y sus contornos se distinguen difícilmente de los vestigios de fascículos conectivos y de la materia amorfa; los núcleos son asiento de una fragmentación de la cromatina, que va aumentando en la vecindad del foco caseoso. Semejante fragmentación, indicio de muerte celular, ocurre algo diversamente en los leucocitos y células conectivas: en éstas, cuyo núcleo es pálido y alargado, la escisión sobreviene en sentido transversal des-

pués de un gran estiramiento, y los trozos cromáticos se conservan más o menos regularmente en serie; en los leucocitos, la división es en esferas de tamaño vario, ricas en cromatina e irregularmente esparcidas en el protoplasma. En esta zona, los capilares aparecen obstruídos y frecuentemente irreconocibles. Sin embargo, los haces colágenos subsisten y se tiñen bien según revela el proceder tano-argéntico.

3.° *Zona caseosa* (figs. 81, A y 82, C). — Los elementos se achican y oprimen, adquiriendo todos configuración poliédrica. Las células constan solamente de protoplasma semidesecado y fuertemente granuloso; el núcleo ha sido destruído y sus restos salpican el protoplasma y los intersticios celulares bajo la forma de granos brillantes de tamaño variable y fuertemente colorables por las anilinas. Vénse también esparcidas acá y acullá granulaciones grasientas. Finalmente, en la zona central los contornos celulares no pueden reconocerse, y no se halla otra cosa que una masa turbia, semisólida, sembrada de infinidad de granulaciones, ora grasas, ora protéicas (substancias caseosas). Añadamos que faltan las fibras de reticulina o están reducidas a tal cual hacecillo suelto, de aspecto granuloso y como en vías de licuación (fig. 82, C).

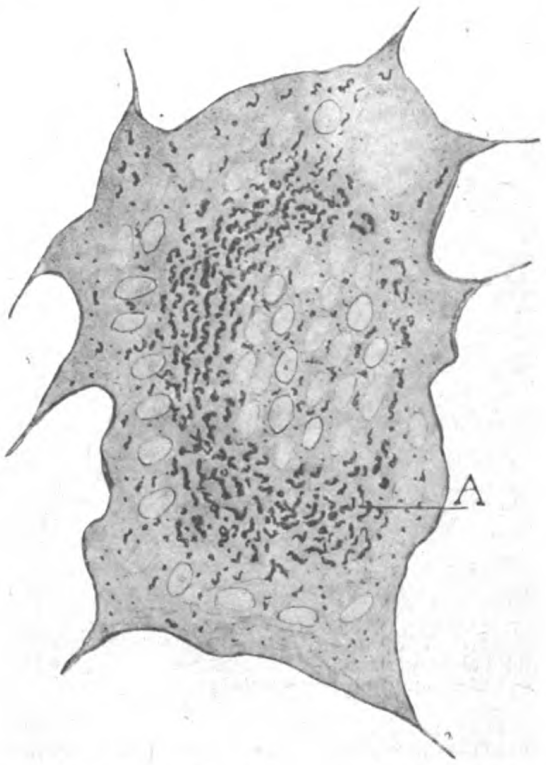


Fig. 84.—Otra célula gigante con indicios de degeneración y en la cual el retículo aparece disgregado y extendido por casi todo el protoplasma (según J. Ramón y Fañanás).

Bacilo de la tuberculosis (figs. 85 y 86).—Los trabajos de Koch han establecido de un modo definitivo la naturaleza parasitaria de la tuberculosis. El agente causal es un bastoncito inmóvil, de 2'5 a 3 μ de longitud por 0'2 o 0'3 μ de espesor, ya recto, pero más comunmente algo encorvado, y el cual aparece compuesto, cuando se le examina a grandes aumentos, de partes obscuras, colorables por las anilinas, y de partes claras incolorables, que algunos autores han tomado por esporos. Las soluciones acuosas ordinarias de fuchina, violeta de genciana, etc., no bastan a colorar estos parásitos; para ponerlos en evidencia en los espu-

tos, tejidos, etc , hay que apelar a soluciones colorantes fuertes y algo alcalinas (véase en la técnica el proceder de Weigert-Koch, Gabbet, Ziehl-Neelsen, etc.). Una vez teñidos, conservan el color en presencia de los baños decolorantes (ácido nítrico diluído, hidroclórico, etc.), mucho mas tenazmente que casi todos los demás microbios, propiedad importante que permite reconocer fácilmente el bacilo tuberculoso en los esputos y en el material de las cavernas, donde está mezclado siempre a otros microfitos. Esta resistencia a la decoloración se atribuye a la presencia en torno del bacilo de una materia como cérea, insoluble en alcohol y éter, pero soluble por el xilol caliente (Koch, Tavel, Borrel, etc.).

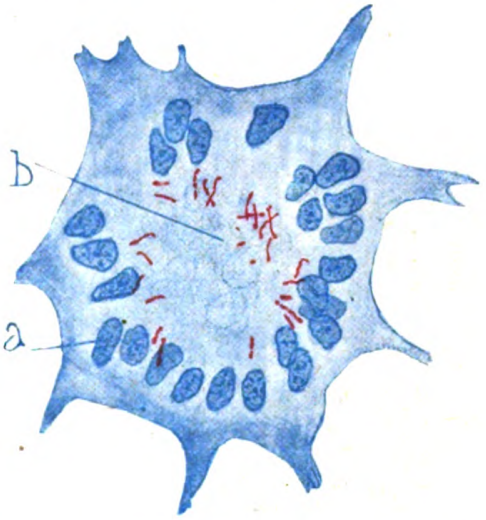


Fig. 85. — Célula gigante teñida con el método de Ziehl-Neelsen. — *a*, corona nuclear; *b*, centro vacuolado y degenerado. Nótese que los microbios alójanse por dentro de los núcleos.

Diversos autores, tales como Hueppe, Dubard, Ferrán, Balinowtsch, Petri, Moeller, han visto formas ramificadas en los cultivos viejos del bacilo tuberculoso. Como el fenómeno es raro y acontece no más al agotarse el terreno de cultivo, es verosímil que todas las formas extravagantes halladas por los citados sabios correspondan a fases de degeneración bacilar. No faltan, empero, autores (Moeller y Ferrán) que sostienen la idea de que el bacilo tuberculoso representa una fase del ciclo morfológico de un microfito más complejo y de organización más superior, algo así como un actinomices (Moeller). Metchnikoff, Roux y Nocard, que han observado también dichas formas ramificadas, las consideran como productos de fenómenos involutivos.

Sin embargo, un hecho interesante, concordante con la opinión de Moeller, ha sido notado por Friedrich. Cuando el microbio se inyecta en las venas del conejo, aparécen a veces en diferentes regiones del organismo colonias bacilares con filamentos ramificados y cabos radiados espesados que recuerdan completamente la actinomicosis. Esta particularidad ha sido confirmada por Schultze, Lubasch y Fromme. A veces, en los esputos contiénense también fragmentos de colonias en vez de bacilos tuberculosos típicos (Spengler).

Topografía. — El bacilo de Koch es patógeno obligado, encontrándose exclusivamente en el organismo enfermo, en el espesor de las producciones tuberculosas. Los nódulos miliares tiernos, antes de la caseificación, albergan bacilos en gran número, yaciendo éstos, ya entre las células embrionarias, ya en el espesor de leucocitos y células gigantes (figura 86). Los bacilos que encierran estas últimas, están comunmente situados por dentro de la corona nuclear. En el centro de la célula faltan

a menudo a causa de la necrosis y vacuolización provocada por las toxinas microbianas (fig. 85). Sin embargo, cuando el corpúsculo de Langhans es pequeño o carece de foco degenerativo central, el microbio puede ganar toda la masa protoplásmica, exceptuando la periferia y la región del aparato de Golgi.

La materia caseosa propiamente dicha carece de bacilos; mas como los experimentos de inoculación enseñan que es infectante, resulta muy probable que en ella se contengan bacilos incolorables o alguna forma de resistencia todavía desconocida de la bacteria tuberculosa. En cambio, la materia caseosa de las cavernas, reblandecida por los exudados y aereada por comunicación bronquial, es un excelente pasto del bacilo tuberculoso. No es raro ver en los cortes de caverna las paredes literalmente cubiertas de bacilos.

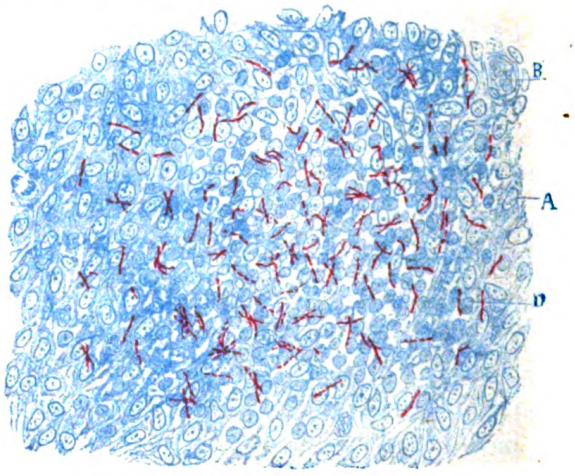


Fig. 86. — *Granulación miliar incipiente de las paredes del intestino (píloro), donde se ven numerosos bacilos tuberculosos.* — A, células conectivas embrionarias reconocibles por su núcleo pálido; D, células emigrantes más pequeñas caracterizadas por su núcleo diminuto y más fuertemente teñido. Doble coloración con azul de metilo y fuchina de Ziehl.

No es de extrañar, por tanto, que los esputos de tísicos, que contienen a menudo material de las cavernas, exhiban gran número de microbios tuberculosos. La mayor parte de éstos yacen libres en el espesor de la mucina del esputo, ora aislados, ora reunidos en agrupaciones irregulares (fig. 89, C). Nótese en la figura 89 la ligera flexión que algunos bacilos presentan y la tendencia a cruzarse en ángulos, en vez de disponerse en series o ristras como otros microfitos. Una gran parte de las bacterias tuberculosas se encierra en el espesor de leucocitos (fig. 89, A), y menos veces en el de células epiteliales. El número de bacterias que un leucocito puede contener, rara vez pasa de 5 o 6.

Los esputos exhiben otras bacterias de colonización secundaria, tales como el *micrococcus tetragenus* (Gaffky), el *staphilococcus pyogenes aureus*, el *streptococo*, el bacilo del *pus azul*, el *pneumococcus*, etc.;

pero estos gérmenes, aparte de sus caracteres morfológicos, no se pueden confundir con el bacilo de Koch por decolorarse constantemente por el ácido nítrico.

Cultivo del bacilo tuberculoso. — Fuera del organismo, la vida de estos microfitos es difícil y precaria, vegetando solamente bien a temperaturas de 28 a 42°, y sobre terreno tan especial como el suero sanguíneo endurecido por evaporación. Comienzan las colonias a los diez o doce días, bajo la forma de costras blancas, opacas, verrugosas, irregulares, que se dilatan superficialmente sin licuar el terreno (fig. 87). Vistas estas colonias al microscopio, se nos presentan formadas de haces bacilares flexuosos entrelazados y terminados en punta por sus extremos (fig. 88).

Nocard y Roux han logrado también cultivar el bacilo tuberculoso en suero, gelosa y caldo glicerinados, en cuyos medios la vitalidad del germen parece acrecentarse. Los bacilos de estos cultivos son algo más cortos que los del suero endurecido, mostrando a veces ciertos abultamientos ovoideos terminales.

Substancias tóxicas de los cultivos. — Los cultivos filtrados son sumamente tóxicos en los animales, produciendo debilitación general y marasmo, y a veces, en el paraje de inoculación, reacciones locales intensas.

Fig. 87. — Aspecto de costra verrugosa de las colonias tuberculosas en el suero solidificado.

Tuberculinas.— Así se llaman algunas substancias tóxicas complejas y mal definidas que se extraen de los cultivos del bacilo de Koch. Buchner y Röhmer las consideran como proteínas del protoplasma bacteriano. Se conocen hoy muchas tuberculinas, la mayoría de las cuales pueden comprenderse en estos cinco tipos obtenidos por dicho sabio y otros autores:

Tuberculina ordinaria o glicérica. — Está formada por el extracto glicerinado de cultivos antiguos del bacilo tuberculoso en caldo, y es sumamente tóxica para el hombre sano, hasta el punto de que una dosis de 0'25 suscita ya graves accidentes (vómitos, diarrea, fiebre alta, etc.). Los animales toleran mejor la inyección de este veneno: así el cobaya, el conejo y la vaca sanos, aguantan respectivamente y sin reaccionar apenas, las dosis de 2, 5 y 10 centímetros cúbicos. Pero la propiedad más interesante de la *tuberculina* consiste en su acción selectiva eficacísima sobre el organismo tuberculoso, en el cual suscita fiebre intensa y una congestión y reacción local enérgica al nivel de los nódulos miliares. Merced a tan singular atributo, se ha empleado y se emplea con éxito dicho producto en el diagnóstico de la tuberculosis. La dosis reactiva para los bóvidos es de 0'30 a 0'40; mas en el hombre será prudente no pasar jamás de 2 miligramos. La elevación de temperatura de 1°,5 a 3°, constituirá un indicio importante de la existencia de tubérculos.

En la época del descubrimiento de la tuberculina concibiéronse grandes esperanzas sobre su poder inmunizante y curativo; mas la extensa y concienzuda experimentación efectuada en los hospitales y en la clínica privada, redujo bien pronto el empleo de tal producto al papel de mero reactivo, no absolutamente constante, de la tuberculosis del hombre y de los animales.

Hay otras *tuberculinas,* por ejemplo: La llamada *tuberculina alcalina T. A.,* obtenida tratando los bacilos tuberculosos por la sosa al 1 por 100. La *tuberculina T. O.,* consistente en el producto obtenido desecando bacilos en el vacío, machacando en mortero de agata, diluyendo el polvo resultante en agua destilada y centrifugando largamente después para separar los detritus microbianos; el líquido opalescente así logrado posee efectos tóxicos y excitantes semejantes a los de la primera tuberculina. La *tuberculina T. R.,* elaborada desecando primero los cuerpos bacilares resultantes de la centrifugación del líquido precedente, desmenuzándolos después en mortero, tratándolos por el agua destilada y centrifugando nuevamente; operaciones que se repiten varias veces. La *tuberculina de Maragliano,* que es un extracto acuoso obtenido en baño maría de cultivos antiguos y virulentos del bacilo tuberculoso, y cuyos efectos se asemejan a los de la primera tuberculina de Koch.

Fig. 88. — Haces bacilares tomados de una colonia tuberculosa por aplicación del cubre-objetos (según Koch).

Tuberculina precipitada.—Fabrícase en el Instituto Pasteur, mediante la acción del alcohol sobre la tuberculina común. El precipitado desecado se dosifica cuidadosamente, disolviéndolo en glicerina. De ordinario, se mezclan al efecto tuberculinas humanas y bovinas. Estas soluciones son 30 veces más activas que la tuberculina de Koch.

Tulasa de Behring. — Se obtiene matando los cultivos por el cloral, el cual pone en libertad en el líquido las substancias endobacilares. La tulasa se colora por el Gram, y tiene, según Behring, acción preservativa y curativa.

En fin, existen otras tuberculinas: la tuberculotidina de Klebs, la tuberculoalbúmina o tuberal de Thamm, etc.

Diagnóstico de la tuberculosis mediante las tuberculinas. Inyección subcutánea. — Según dejamos dicho, la *tuberculina antigua* de Koch (extracto glicerinado de bacilos) posee la propiedad de ser inofensiva para el hombre sano, y de producir, en cambio, reacción febril en los tuberculosos. La cantidad de tuberculina que, con fines diagnósticos, se inyecta en el hombre, no debe pasar de 0'001 a 0'002 gramos. Su inoculación subcutánea produce en los tuberculosos fiebre, endolorimiento general y viva reacción inflamatoria en los tubérculos. Este recurso diagnóstico utilízase hoy más en los animales que en el hombre. En la vaca, la dosis necesaria para aplicaciones diagnósticas es de 0'5 de tuberculina antigua.

Oftalmo-reacción. — Las investigaciones de Wolff y Eimer han puesto de manifiesto que si se instila en el ojo de un sujeto tuberculoso una solución de tuberculina al 1 por 100, produce desde la quinta hora secreción abundante de la conjuntiva, lagrimeo y viva congestión, síntomas que se disipan a las vein-

te a veinticuatro o treinta horas de la operación. En los sujetos sanos, la tuberculina suscita ligero enrojecimiento conjuntival, sin secreción ni lagrimeo, que desaparece en dos o tres horas. Calmette y un gran número de autores (Letulle, Walles, Sicard, Engel, Bauer, etc.) han ensayado la oftalmo-reacción, sacando la conclusión de que es específica y positiva en casi todos los tuberculosos, siendo preferible a la inyección subcutánea porque no suscita fiebre ni agrava las lesiones locales.

Dermi-reacción. — Encaminada a los mismos fines diagnósticos, Pirquet emplea la *dermi-reacción,* que se obtiene mediante la lubrificación sobre la piel escarificada o denudada de una disolución tenue de tuberculina (0'2 de miligramo de tuberculina en agua). El enrojecimiento doloroso, edema y secreciones producidos, son también específicos de la tuberculosis.

En fin, la *cuti-reacción* de Lignères mera impregnación de la piel sana con tuberculina se ha empleado también. La dermi y cuti-reacción se emplean poco, a causa de ser bastante inconstantes.

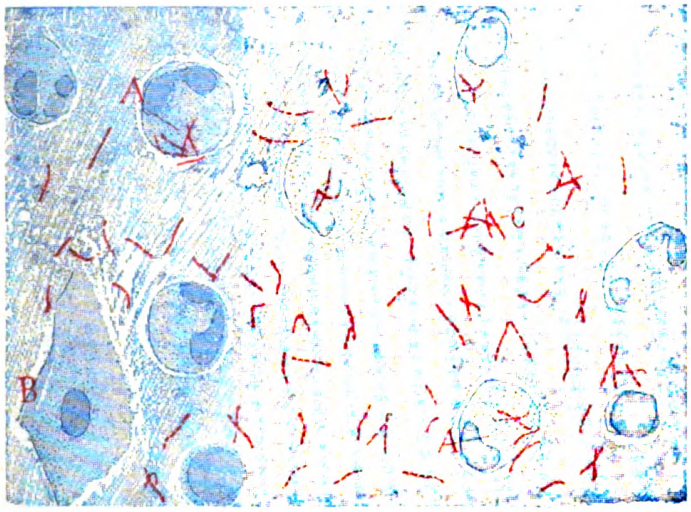


Fig. 89. — *Esputo tuberculoso con bacilos teñidos por la fuchina. — Procedimiento de doble coloración de Ziehl.* — A, leucocitos con bacilos englobados; B, célula epitelial; C, grupito de bacilos tuberculosos libres. Objetivo apocr. $^1/_{30}$ de Zeiss.

Diagnóstico por la reacción aglutinante. — Los animales infectados por el bacilo tuberculoso fabrican también aglutininas; pero cuando, para hacer la prueba de la aglutinación, se usa el microbio común, los resultados son muy imperfectos, lo que se atribuye a la presencia en torno del bacilo de la capa cérea o grasosa que le protege. Mas si, a imitación de Arloing y Courmont, Behring y Romberg, etc., esta cápsula protectriz, poco permeable, se extrae mediante un disolvente (lejía de sosa al 2 por 100) o se utilizan razas bacilares obligadas a vivir durante mucho tiempo de manera saprofítica (Arloing, Courmont, Ferrán, etc.), el fenómeno aglutinativo se produce bien y alcanza valor diagnóstico positivo. La aglutinación se obtiene mejor que en las colonias en costra, en los caldos glicerinados, en que una agitación repetida disemina el microbio por toda la masa (*cultivos homogéneos* de Arloing y Courmont).

Diagnóstico por las precipitinas. — Las observaciones de Koch, completadas por Bonome, han demostrado que si se mezcla el suero de un tuberculoso con las materias protéicas disueltas extraídas de los bacilos de Koch, previa-

mente desmenuzados y emulsionados, obtiénese constantemente un precipitado específico fácil de apreciar. El jugo extraído de los órganos de los tísicos contiene asimismo precipitinas.

Esta reacción es tan exquisitamente específica, que puede servir para determinar la especie o raza bacilar generadora de la tuberculosis, ya que dichos plasmas sólo precipitan la emulsión de la raza particular microbiana productora de la infección. Según el Dr. Salazar, que aconseja calurosamente este método de diagnóstico, la apreciación del *cuánto* de las precipitinas específicas nos revela mejor el estado de la defensa orgánica que el método de Wrigth, basado en la graduación, siempre engorrosa y ocasionada a errores, de las opsoninas de la sangre.

Inoculación.—Cuando se inoculan cultivos puros del bacilo tuberculoso en la cámara ocular, tejido subcutáneo, cavidad peritoneal, etc., de un conejo de Indias o conejo común, se desarrolla, al cabo de algunas semanas, una tuberculosis miliar típica generalizada. Los cultivos conservan indefinidamente su virulencia, así como el virus que ha pasado por una serie de animales tuberculosos; sin embargo, las vegetaciones en gelosa glicerinada se debilitan con el tiempo y hasta pueden llegar a ser inofensivas.

Las materias caseosas desleídas, los pedazos de tubérculo miliar, los esputos de tuberculoso, etc., cuando son inoculados en los animales, transmiten la tuberculosis casi tan seguramente como los cultivos puros del bacilo de Koch.

El virus tuberculoso posee gran resistencia a los agentes exteriores. Galtier, Schill, Fischer, Cadeat y Mallet han probado que las materias tuberculosas conservan su virtud patógena durante algunos meses, a pesar de la acción dañosa de los gérmenes de la putrefacción (según Cadeat y Mallet, ciento sesenta y cinco días dura la virulencia de un pulmón tuberculoso enterrado). No obstante, si hemos de creer a Baumgarten y Thoma, toda virulencia desaparecería a los quince días de iniciada la putrefacción.

Una temperatura de 71° mantenida por algunos minutos, la congelación por algunos meses, y la desecación completa, son condiciones que no aniquilan el bacilo tuberculoso y que hablan en favor de la existencia, tanto en las masas caseosas como en los esputos y cultivos, de formas todavía desconocidas de resistencia, a menos que tales formas no estén representadas por los bacilos mismos. Recientemente, Gavina (1908) ha creído notar en cultivos del bacilo tuberculoso, modificados por los antisépticos (creolina, lysol, etc.), verdaderos endoesporos.

Razas de bacilos tisiógenos. — Actualmente se conocen varias razas de bacilos tuberculosos que se distinguen solamente por algunos rasgos diferenciales de sus cultivos y por sus efectos patógenos: 1.° El bacilo de la tuberculosis humana, que produce en el suero culturas secas, verrugosas, salientes, poco patógenas en la vaca, más en el conejo, cone-

jillo, mono, etc., pero casi inofensivas en las aves. 2.° El bacilo de la tuberculosis bovina, especialmente patógeno para la vaca y el conejo, pero infectante también para el hombre y cobaya. Los modernos estudios de Oehlecker (1907), Weber y Tante (1907), etc., prueban que este bacilo es más patógeno en el hombre que el humano en la vaca. 3.° El bacilo tuberculoso aviario, que coloniza en suero bajo la forma de costras húmedas poco salientes, goza de gran poder patógeno en las aves, pero es incapaz de infectar al hombre, conejo y conejillo de Indias. 4.° El bacilo de la tuberculosis de los peces (*carpa* sobre todo), muy semejante al humano, según Dubard, e incapaz de matar los vertebrados superiores. 5.° El bacilo de la tuberculosis de la tortuga, microbio susceptible de provocar en el conejo y cobaya reacciones locales fácilmente curables (Friedman, 1902-1903), etc., etc. En fin, para Arloing, el bacilo tuberculoso del lupus, escrófula y, en general, de todas las afecciones quirúrgicas, constituirían también una raza especial, opinión que rebaten Krompecher y Zimmermann, que atribuyen la cronicidad y relativa benignidad de dichas lesiones a las condiciones del terreno y eficacia de las defensas orgánicas.

Desde que en el Congreso de Londres (1901) defendió Koch el aserto de que el microbio de la tuberculosis humana es incapaz de transmitirse a la vaca, y recíprocamente, se ha discutido con mucho calor la cuestión de la unidad etiológica de la tuberculosis. Los experimentos de Behring (1903) demostraron que había mucha exageración en la aseveración de Koch, toda vez que, aunque es verdad que el microbio humano resulta en la vaca algo menos patógeno que el de la tuberculosis de los bóvidos, no es menos cierto que se acomoda rápidamente al nuevo terreno y llega a alcanzar gran virulencia. La cuestión, de todos modos, se discute todavía actualmente, clasificándose los bacteriólogos en dos bandos: los *unicistas,* entre los cuales figuran Nocard, Arloing, Vallée y la inmensa mayoría de los sabios, y los *dualistas* o, mejor dicho, *pluralistas,* a que se afiliaron Koch, Schulz y Smith.

Pero el *unicismo* gana terreno de día en día. Muchos argumentos experimentales le sirven de apoyo: 1.° Nocard logró (proceder de inoculación por series, en el peritoneo del pollo, de gérmenes encerrados en sacos de colodión) adaptar el bacilo tuberculígeno humano al organismo de las aves, transformándolo en el de la tuberculosis de estos vertebrados. 2.° En los cultivos se diferencian apenas ambas razas bacilares. 3.° Inoculado el bacilo humano en el buey, acaba por ser muy patógeno para este animal. 4.° La inoculación del bacilo humano en la vaca le confiere cierta inmunidad *(bobovacuna* de Behring). 5.° Aunque el bacilo bovino es más patógeno para el conejo y el buey que para el hombre y cobaya, estas diferencias pueden desaparecer por adaptación del dicho bacilo a estos últimos mamíferos. 6.° En fin, la propiedad de acetificar el caldo glicerinado, atribuída al bovino por los dualistas, es reacción contingente.

Tales hechos imponen hoy, con caracteres de gran verosimilitud, esta doctrina: Los diversos bacilos tuberculosos constituyen una sola especie bacteriológica, pero comprensiva de tipos o razas de igual origen transformables entre sí. Cuando una de estas razas se ha adaptado bien a un animal, haciendo

inútiles sus defensas, gana en virulencia cuanto pierde en toxicidad para las otras especies zoológicas, al paso que adquiere cierta relativa fijeza. Y remontándonos todavía más al origen filogénico, la flora tuberculosa, así como el tipo primitivo de que emana, podría provenir de alguno de los bacilos *paratuberculosos* o inofensivos (el del esmegma, por ejemplo) que se habrían adaptado a los tejidos vivos, amparándose, aparte otros modos defensivos, de la coraza cérea de que más atrás hemos hablado.

Patogenesis. — El bacilo de Koch penetra en el organismo humano por las vías pulmonar, intestinal y cutánea. Cuando esta última es aprovechada, se engendran probablemente las tuberculosis locales.

La vía pulmonar se ha considerado como la puerta de entrada más común. Los esputos de tísico, que contienen, como hemos dicho, gran número de bacilos, una vez desecados y reducidos a polvo, penetran fácilmente con el aire inspirado, determinando localizaciones primitivas del proceso en los alvéolos y tejido conectivo intersticial del pulmón. Sin embargo, en estos últimos años, se da cada vez más importancia a la vía intestinal. Cuando el germen penetra por esta última vía, envuelto quizá en las carnes o leche de animales tuberculosos, el asiento primitivo suele ser el intestino y sus glándulas linfáticas mesentéricas.

Cualquiera que sea la vía de introducción, el bacilo se fija en el tejido conectivo, donde, multiplicándose, constituye una primera colonia, la cual, a favor quizá de toxinas segregadas, suscita una inflamación circunscrita subseguida de proliferación conectiva. En la inoculación intraocular puede observarse, según Baumgarten, una abundante kariokinesis de los elementos de tejido conectivo del iris, algunos de los que adquieren la forma de células epitelioides. Entre los nuevos elementos yacen los bacilos, así como un retículo fibrilar, resto sin duda de la trama conectiva preexistente.

La ausencia de neoformación vascular, la obstrucción de los capilares preexistentes y, más que nada, la acción de los venenos segregados por el bacilo de Koch, determinan la necrosis caseosa del foco embrionario y la muerte de los bacilos adultos englobados. Pero, en la periferia del nódulo tuberculoso, subsisten algunos gérmenes vivaces, los cuales, cogidos por leucocitos, o arrastrados por las corrientes plasmáticas, son llevados a los territorios próximos y glándulas linfáticas, viniendo a ser el punto de partida de nuevas granulaciones tuberculosas.

Ante un proceso tan grave, el organismo suele ocurrir con defensas de ordinario insuficientes. Los leucocitos, así como las células epitelioides y gigantes, parecen aprestarse a detener la infección, aprisionando bacilos que sufrirían, al decir de Metchnikoff, una degeneración especial, seguida de muerte. El mismo reblandecimiento y ulceración eliminativa del foco caseoso, en virtud de los cuales los gérmenes pueden ser en parte descartados con los esputos, semejan recursos defensivos coadyuvantes

de las virtudes fagocíticas de los macrófagos y microfagos. Pero a menudo los microbios de la supuración intervienen; el tubérculo se reblandece; suscítase una inflamación franca de los territorios inmediatos; ábrese paso la materia caseosa en un ramo bronquial, eliminándose por las corrientes exudativas que la empujan desde la zona inmediata flogoseada, y fórmase una úlcera supurante que acaba por cicatrizar. Cuando el organismo se defiende bien, el tubérculo no reblandecido se deseca, las masas caseosas se calcifican y el tejido embrionario se organiza definitivamente en cicatriz (transformación *fibro-calcárea).*

En los organismos debilitados y excesivamente predispuestos, las defensas orgánicas son insuficientes. Además, las asociaciones microbianas intervienen agravando el curso del mal. Aprovechando la brecha abierta en los tejidos por el bacilo de Koch, se instalan en tubérculos y cavernas los microbios de la supuración, el *diplococcus* de Fränkel y el *micrococcus tetragenus,* los cuales, a favor de sus toxinas, envenenan el organismo suscitando la *fiebre hética* rápidamente consuntiva de los tuberculosos del pulmón.

Y no es que el organismo abandone sus recursos defensivos habituales. Está probado por numerosas observaciones que el tuberculoso genera anticuerpos (precipitinas, antitoxinas, aglutininas, sensibilizadores, opsoninas, etc.); mas sea a causa de la resistencia opuesta por la cubierta cérea del microbio, sea por la insuficiente cantidad de dichos productos, ello es que con harta frecuencia el agente causal, que a su vez se defiende también (aparte su cápsula protectora) con agresinas o antifaginas, es decir, con substancias paralizantes de la acción fagocítica, mantiene su vitalidad y continúa multiplicándose.

Predisposición. — No basta que el germen tuberculoso penetre en el organismo; es preciso, además, que exista cierta disposición favorable del terreno, disposición, bien adquirida, bien hereditaria, que podría reducirse anatómicamente a una condicionalidad química especial de los medios orgánicos (escasa cantidad de opsoninas, complementos, etc.) e insuficiencia del resorte fagocítico.

En los animales la predisposición alcanza a veces un grado notable, hasta el punto de quedar como paralizada toda defensa. Así, en algunos conejos la inyección bacilar provoca la muerte en doce a veinte días, sin que la autopsia demuestre la existencia de tubérculos miliares. Esta septicemia tuberculosa, que se acompaña de enflaquecimiento, fiebre e hipertrofia del bazo e hígado, ha sido llamada, en honor de su descubridor, *variedad tuberculosa de Yersin.* En la tuberculosis aviaria es muy frecuente esta modalidad clínica de curso rápido. La llamada *granulia* del hombre (infección tuberculosa rapidísima con formación de nódulos miliares en muchos órganos) podría reputarse como la expresión de un

grado notable de predisposición, siquiera no alcance la intensidad que en el conejo motiva la variedad tuberculosa de Yersin.

Los animales predispuestos no lo son igualmente en sus dos sexos, edades y tejidos. La juventud, el sexo masculino y determinados órganos, parecen proporcionar terrenos especialmente favorables al bacilo de Koch. Los tejidos más aptos para servir de residencia a las colonias tuberculosas, son las glándulas (pulmón sobre todo), los ganglios linfáticos, la médula ósea y membranas mucosas. Lo frecuente de la tuberculosis pulmonar se concibe bien, recordando que el aire es uno de los vehículos corrientes ordinarios del contagio.

La predisposición o sensibilidad del terreno, una vez adquirida por la acción de causas debilitantes, se propaga hereditariamente. Pero sólo muy rara vez se ha observado una transmisión de la madre al feto.

Atenuación y profilaxis. — El bacilo tuberculoso se atenúa algo por acción del calor, sometiéndolo a la acción de pequeñas cantidades de ácido fénico o simplemente haciéndolo vegetar artificialmente durante varios años. Pero tales cultivos atenuados poseen nula o insignificante eficacia profiláctica, por lo cual los bacteriólogos que se han preocupado de la magna cuestión de la vacunación tuberculosa han recurrido a otros principios: al empleo de razas de microbios tisiógenos poco virulentos para el hombre y los animales de laboratorio, aunque eficaces en otras especies zoológicas, y al uso de inyecciones de toxinas. La principal razón que los autores dan para esclarecer la dificultad de la vacunación con bacterias vivas atenuadas o de razas microbianas poco virulentas para un animal, es que los bacilos inyectados no se reabsorben sino muy lentamente, permaneciendo vivos mucho tiempo en los tejidos, sin dar, por tanto, ocasión a la formación de anticuerpos.

He aquí algunos procedimientos más o menos eficaces de vacunación:

Método de Hericourt y Richet. — Estos autores, así como Maffuci, Bernheim y otros han producido cierta inmunidad en los mamíferos, inyectando en dosis crecientes toxinas extraídas del bacilo tuberculoso aviario.

Método de Koch. — Consiste en la inyección a pequeñas dosis de la *tuberculina T R,* con la que se obtiene en el cobaya, al cabo de algunos meses, un estado de resistencia bastante enérgico contra la acción del bacilo tuberculoso humano.

Método de Maragliano. — Este autor inyecta a los animales tres partes de tuberculina ordinaria y una parte de extracto acuoso de cultivos filtrados por porcelana, pero no calentados. Tras seis meses de tratamiento, los animales quedan inmunes y generan un suero capaz de destruir *in vitro* las toxinas del bacilo de Koch y de proteger al cobaya contra los efectos de la tuberculina a dosis mortal.

Método de Behring (1903). — Los experimentos de este autor han recaído sobre los bóvidos jóvenes, a los cuales confiere la inmunidad, inoculándoles en las venas 0'004 gramos de cultivo procedente de un bacilo tuberculoso hu-

mano atenuado por años de vegetación artificial. Este cultivo debe, antes de ser empleado, desecarse en el vacío y a la temperatura ordinaria, y ser reducido a emulsión por machacamiento y mezcla subsiguiente en agua salada. Transcurrido un mes, se ultima la profilaxis inyectando un 0'01 de cultivo vivo.

En virtud de semejante tratamiento, los bóvidos jóvenes pueden sufrir impunemente la acción del bacilo tuberculoso bovino, raza especial sumamente virulenta para estos animales. Ensayados con la tuberculina de Koch, no reaccionan.

Las vacas inmunizadas durante su juventud podrían, en sentir de Behring, proporcionar leche inmunizante susceptible de obrar preventivamente contra la tuberculosis de la infancia. Semejante profilaxis es tanto más urgente cuanto que, en sentir de dicho sabio, la mucosa digestiva de los niños es sumamente débil y constituye casi la única puerta de entrada de la infección. De todos modos, el proceder de Behring, cierto en principio, adolece del grave defecto de no conferir sino una inmunidad pasajera. A los seis meses, el efecto profiláctico cesa por completo (Vallée y Rossignol).

Método de la tulasa de Behring. — Este autor vacuna también a la vaca, mediante la tulasa o tuberculina especial extraída de los bacilos humanos, mediante la acción del cloral. Los animales vacunados de esta suerte resultarían más o menos resistentes a la infección natural, a condición de repetir varias veces la inyección subcutánea o intravenosa de dicha substancia. Empleada como curativa, la tulasa se administra de preferencia por la vía digestiva.

Método de Friedmann. — Habiendo hallado en la tuberculosis de la tortuga un microbio semejante, aunque no idéntico al de Koch, dicho autor ha efectuado ensayos de vacunación en el cobaya y otros animales. El bacilo de los quelonios produce, en efecto, en el cobaya reacción local, pero sin generalización y seguida de un estado refractario.

Otros métodos. — Procedimientos de vacunación más o menos semejantes han publicado recientemente Neufeld, quien hace los bóvidos resistentes a su bacilo tuberculoso inoculándoles previamente en las venas microbios vivos de la tuberculosis humana; y Beraneck, que ha intentado vacunar los animales durante el curso de la enfermedad, fiando del largo plazo que la generalización tuberculosa exige. Este último sabio ha fijado bien las condiciones de una buena profilaxis, afirmando que ésta sólo se logra creando en los animales inmunidad para las dos especies de venenos tuberculosos: la *basiotoxina,* toxina difusible residente en los terrenos de cultivo del bacilo de Koch, y la *acidotoxina,* veneno residente en el mismo cuerpo bacilar.

Los citados procedimientos de inmunización se han empleado, sobre todo, en los animales, no habiendo entrado todavía en la práctica higiénica del hombre. Representan ensayos científicos racionales, sobre cuyo valor efectivo ha de dictar todavía irrecusable fallo la experiencia. De todos modos, la ya larga práctica de la vacunación enseña que sólo los métodos basados en el empleo de vacunas vivas confieren cierta inmunidad, aunque pasajera. Las profilaxis con materias solubles o cultivos muertos son mucho menos eficaces.

Seroterapia. — La seroterapia de la tuberculosis ha sido intentada por varios autores. Richert, Bernheim, etc., declaran que el suero procedente de animales inmunizados, y aun el de perros normales, posee la virtud de retardar la aparición de la tuberculosis en el conejo y hasta de

ejercer una acción terapéutica bastante precisa en el curso de la infección. Los resultados conseguidos por otros investigadores no son tan afirmativos. Maffuci y di Vestea, por ejemplo, dudan mucho de la posibilidad de la inmunización y seroterapia antituberculosa, pues a pesar de sus esfuerzos, no han logrado crear resistencia en los animales sensibles contra el microbio tuberculoso ni producir insensibilidad a las toxinas. Tampoco son alentadores los resultados logrados por Behring y Niemann, ni las tentativas de Bertin y Picq, que emplearon el suero de la cabra, animal naturalmente inmune a la tuberculosis. Ni se han confirmado las esperanzas que algunos habían puesto en el suero de Maragliano. Los ensayos de Ulrich, Raimondi y Marucci, parecen demostrar que mejoran algunos síntomas (fiebre, sudores), pero no se consiguen efectos duraderos. El suero de Marmoréck parece más favorable, si hemos de creer a Schenker (1907) y a Wohlberg, pero no inspira tampoco general confianza. Löffler, en cambio, se muestra muy escéptico tocante a la eficacia de la seroterapia. Por otra parte, el descubrimiento del fenómeno de la *anafilaxia*, revelándonos los posibles peligros del abuso de los sueros, ha enfriado un tanto el entusiasmo de los partidarios de este método curativo y preventivo en la tuberculosis.

De todos modos, y aunque nadie haya conseguido, de manera positiva, curar la tuberculosis humana a favor de sueros antitóxicos y bactericidas, no debe desesperarse del éxito. Desde el momento en que se ha podido inmunizar más o menos eficazmente los animales, es legítimo esperar para el hombre, y en plazo no muy lejano, la resolución del arduo problema de la profilaxis y de la curación. No olvidemos que el organismo atacado por el bacilo es capaz de segregar aglutininas, precipitinas y otros anticuerpos, y que, por tanto, no parece imposible, en principio, la elaboración de sueros cuya riqueza en anticuerpos alcance valor terapéutico positivo.

Tuberculinoterapia. — A pesar de los repetidos fracasos, hay patólogos que permanecen fieles al método de Koch, que consiste en tratar los tuberculosos con las tuberculinas o con las emulsiones microbianas. Un estudio experimental minucioso ha revelado que dichos productos sólo son eficaces en los enfermos que reaccionan vivamente a la inyección de dosis refractas de dicho producto. De ordinario, comiénzase el tratamiento inyectando desde 1/20 a 1'600 de miligramo. Cuanto más grave es la infección, menor debe ser la dosis inicial. Parece que los resultados son alentadores cuando el tratamiento dura mucho tiempo.

Pseudo-tuberculosis. — Observaciones posteriores al descubrimiento de Koch inducen a pensar que la tuberculosis, como la pulmonía, supuración, etc., no es un proceso específico, es decir, determinado exclusivamente por una especie microbiana. Hay quizá otros gérmenes que, por presentar propiedades biológicas semejantes al microfito de Koch, provocan en el organismo reacciones análogas de naturaleza nodular y caseosa.

Así, por ejemplo, Malassez y Wignal produjeron en los conejos, mediante

inoculación de un tubérculo cutáneo del hombre, nódulos tuberculosos generalizados que ocasionaron rápidamente la muerte, y en los que, en vez de bacilos, hallaron unas zoogleas de cocos de 0'5 a 0'6 μ de diámetro, fácilmente colorables por las anilinas, y reunidos entre sí por una materia gelatiniforme. Lo extraño de esta observación fué que, al cabo de algunas inoculaciones, aparecieron en las lesiones nodulares verdaderos bacilos tuberculosos; lo que atribuyeron los autores a haberse mezclado algún bacilo de Koch al material que sirvió para la primera inoculación.

Pseudo-tuberculosis por el estilo han sido descritas por Eberth, Nocard, Chantemesse, Foa y Bordoni, etc. En ciertos casos de tuberculosis zoogléicas, Granger, Ledoux, Lebard, Charrin y Roger, Dor, etc., han visto también bacilos cortos inmóviles, con cabos redondeados, susceptibles de transmitir la enfermedad a los conejos. Un hecho análogo señala Pfeiffer en una tuberculosis del caballo, y Courmont en ciertos nódulos caseosos de la vaca.

En fin, en los animales no es raro ver tuberculosis provocadas por *streptothrix*. Así, Eppinger ha descrito un parásito de este género *(streptothrix asteroides)* capaz de producir en el conejo y conejillo de Indias afecciones pseudo-tuberculosas. Análogos efectos produce el *oospora farcinica* de Sauvageot y Radais en el buey, cordero y conejillo de Indias, cuyos tubérculos muestran el parásito bajo la forma de finos filamentos entrecruzados y ramificados.

Bacilos paratuberculosos. — Al pretender diagnosticar la tuberculosis por el empleo de los métodos específicos de coloración de los bacilos, es preciso tener en cuenta que existen microbios inofensivos, también bacilares, susceptibles asimismo de fijar el color a la manera del bacilo tisiógeno de Koch. Estos bacilos, llamados *acidófilos* o *paratuberculosos,* porque resisten a la acción decolorante de los ácidos minerales, se encuentran muy a menudo, como saprofitos, en las substancias grasas (leche, manteca, secreciones, grasas de la piel, como el esmegma, etc.). Forman diversas especies descritas por Rübner, Petri, Obermuller, Moeller, Rabinowitsch, Binot, etc., todas las cuales exhiben caracteres coloniales y morfológicos que les separan del bacilo de Koch. Algunas de ellas son patógenas y hasta capaces de producir en algún animal nódulos de aspecto tuberculoso. Así, la hallada por Binot (1903) en la manteca, produce, inoculada en el peritoneo, una pseudo tuberculosis miliar generalizada. Posiblemente, el bacilo tuberculoso del hombre representa una descendencia exaltada en virulencia y con modificaciones adaptativas, de algún inofensivo bacilo *paratuberculoso* de las excreciones grasientas de la piel.

LEPROMA

El *leproma* es un proceso flegmásico crónico caracterizado por la presencia de nódulos de tejido embrionario, cuyas células contienen el *bacillus leprœ,* descubierto por Hansen, y son asiento de una degeneración vacuolar específica.

Localización y caracteres macroscópicos. — Distínguese la lepra, anatómicamente, en tres variedades: *tuberculosa, anestésica* y *maculosa.*

La *tuberculosa* es la más común y mejor estudiada. Recae al principio en la piel y a menudo en la mucosa nasal (128 casos en 153, según Sticker), revelándose por engrosamientos redondeados o aplastados, de

consistencia firme y de color moreno más o menos rojizo. Estos nódulos suelen invadir una gran parte de la piel (rostro, miembros, etc.), extendiéndose en gruesas placas rugosas que, andando el tiempo, pueden ulcerarse, originando grietas que exudan un licor sanguinolento cargado de bacilos. Después de la piel, proporcionan asiento al proceso leproso ciertas mucosas, como la bucal, faríngea, conjuntiva, etc. Sólo en último término se afectan los huesos, ganglios linfáticos y vísceras.

Un corte de piel leprosa revela el epidermis intacto, así como parte del dermis (capa papilar); la neoplasia nodular ocupa el espesor del dermis profundo o reticulado y el tejido conectivo subcutáneo. En las regiones de piel delgada, como las mejillas, labios, etc., la formación leprosa puede comenzar ya en el mismo dermis papilar. El color del nódulo leproso es blanco, amarillento o rosáceo, a veces morenuzco por el pigmento hemático que se forma; no existe jugo ostensible a la sección, ni se ven en ella puntos caseosos o necrobióticos.

La forma *anestésica* se inicia por la producción de placas cutáneas privadas de sensibilidad, sin desorden estructural ni nódulos leprosos ostensibles. Ulteriormente, la piel insensible se arruga, y, particularmente en los dedos, créanse ulceraciones que pueden producir verdaderas mutilaciones digitales o falangianas *(lepra mutilante)*. Los nódulos en este caso se inician en los ganglios y nervios.

La lepra *maculosa,* como indica su nombre, se da a conocer por manchas cutáneas rojas o morenuzcas, más o menos obscuras, sin lesión dermoidea aparente. A menudo, las placas maculosas presentan verdaderos nódulos tuberculosos más o menos insensibles.

Siempre que existen zonas anestésicas, hay lesiones de los nervios periféricos y corpúsculos sensitivos terminales. Los nervios raquídeos, así como los ganglios nerviosos (Boeck y Danielsen, Sudakewitch) espinales y craneales, pueden afectar producciones nodulares análogas a las cutáneas.

Caracteres micrográficos. — Cuando se examina un corte de un nódulo leproso de la piel *(lepra tuberculosa),* se advierte que está esencialmente construído de unas células conectivas grandes, llamadas *células leprosas* (Virchow), cuya característica consiste en el gran número de vacuolas o huecos que ofrece el protoplasma *(degeneración vacuolar)* (figura 91, D).

La *forma* de estas células es fusiforme o poliédrica, algo aplastada de fuera adentro. Sus contornos son indecisos, confundiéndose fácilmente con el retículo filamentoso intersticial. El núcleo, ordinariamente único, es a menudo excéntrico y no es raro verle en vías de atrofia. Jamás se le halla en fases kariokinéticas; de suerte que si los corpúsculos leprosos proliferan, deben hacerlo por el proceder directo. El cuerpo protoplasmático exhibe un retículo evidente, cuyas mallas, más o menos con-

siderables, se hallan llenas de un líquido transparente y constituyen las *vacuolas* mencionadas (fig. 91, *f*). A más de estos huecos, que deben llamarse *vacuolas pequeñas* o degenerativas, existen otras cavidades protoplasmáticas mucho mayores, que las preparaciones a las anilinas nos muestran ocupadas por una colonia apretada de bacilos *(vacuolas coloniales)*. (Véase fig. 90, G, F, y fig. 91, *a*).

Las células descritas corresponden por su talla y por su forma a los elementos epitelioides del tejido inflamatorio. Pero existen también, aunque menos frecuentemente que en el tubérculo, células gigantes características, ya sueltas, ya constituyendo acúmulos irregulares (figura 90, A). La talla de estas células oscila entre 5 y 8 centésimas; su forma es poliédrica, sin expansiones; el protoplasma, finamente reticulado, contiene menos vacuolas pequeñas que los corpúsculos leprosos ordinarios; y los núcleos, cuyo número asciende a veces a 15 o 20, forman, ora una corona en torno del protoplasma, ora un simple acúmulo periférico. Metchnikoff cree que las células leprosas son leucocitos mononucleados que han englobado microbios.

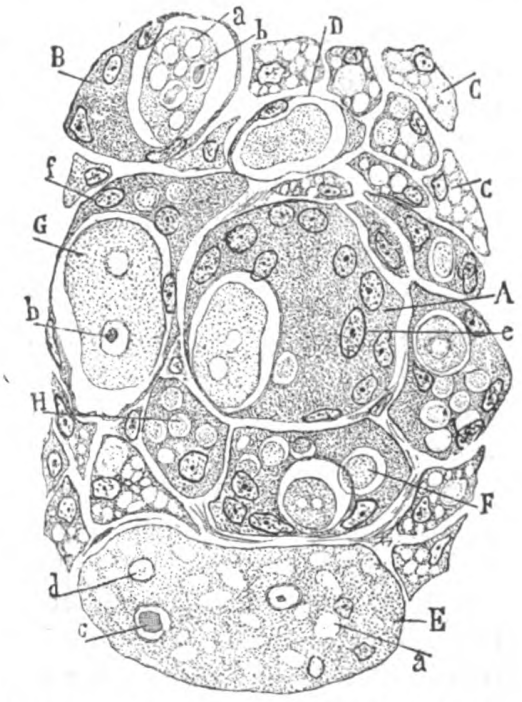


Fig. 90. — *Corte de un trozo de nódulo leproso de la piel del rostro.* — A, célula gigante con muchos núcleos y una colonia lateral; B, otra célula cuya colonia ha invadido parte del protoplasma y contiene núcleos atrofiados; *b*, C, célula leprosa ordinaria con vacuolas; D, célula cuya colonia ha invadido casi todo el protoplasma; E, colonia suelta de gran tamaño con vacuolas y núcleos atrofiados en su interior; F y H, colonias pequeñas; *a*, vacuola intracolonial; *b* y *c*, cromatina nuclear intracolonial; *d*, núcleo intracolonial más atrofiado; *e*, núcleo hipertrófico.

Entre las células leprosas existe una trama conjuntiva, resto quizá de los fascículos colágenos que el dermis contenía antes de la invasión del germen infeccioso. Adscritas a esta trama se hallan células fusiformes o laminares, con crestas de impresión, que en nada se distinguen de los corpúsculos adultos conjuntivos. En los parajes donde las células leprosas y gigantes yacen muy apretadas, los haces conjuntivos han desaparecido o están en vías de atrofia. Las investigaciones de Eduardo del Río (1908) enseñan que la trama conectiva internodular sufre a menudo una modificación, en cuya virtud se colorea por las anilinas básicas (fibras de elacina).

Añadamos aún la existencia de mayor o menor cantidad de leucocitos emigrantes esparcidos por los intersticios del nódulo leproso, y la presencia de redes capilares permeables, circunstancia que explica la conservación de la vitalidad de las células leprosas, así como la incesante proliferación del tejido conectivo.

El pigmento leproso se observa claramente en aquellas partes transparentes como la córnea y conjuntiva ocular. Según Klebs, se encuentra a menudo acumulado en los ganglios linfáticos y precisamente en los intersticios perifoliculares. Dicho pigmento es granuloso, moreno, está situado en el espesor de células emigrantes y, según Klebs, se origina en la sangre de las regiones afectas, siendo transportado secundariamente por las células linfáticas a los ganglios y otros parajes del organismo.

En la lepra tuberculosa avanzada pueden ser asiento de iguales lesiones los ganglios nerviosos y nervios. Los corpúsculos nerviosos se vacuolizan y contienen bacilos, pero no se multiplican; el tejido neoformado prodúcese a expensas del endotelio pericelular (ganglios raquídeos), y quizá también a expensas de la neuroglia.

Bacilo leproso. — Cuando se examina un corte del leproma, a grandes aumentos, previa coloración por el método de Ehrlich utilizado en la demostración del microbio de la tuberculosis, nótase que todas las células leprosas, tanto las epiteliales como las gigantes, contienen, en cantidades enormes, unos bacilos rectos e inmóviles, de 1 a 3 μ de longitud, por 0'2 μ de diámetro. Se distinguen de los bacilos tuberculosos por ser algo más finos, tener talla más desigual y, en general, más corta, y por carecer de corvadura. Tíñense también más fácilmente que los tuberculosos por las anilinas (método de Weigert o de Ehrlich), y aun por las simples soluciones acuosas (cosa imposible en el bacilo de Koch), resistiendo también mucho más que aquéllos la acción decolorante del ácido nítrico y del alcohol.

Un método de elección es el de Baumgarten, que no tiñe el bacilo tuberculoso. Consiste en impregnar durante cinco minutos, en frío, con el violeta de genciana anilinada, y decolorar después por solución al 1 por 10 de ácido nítrico en alcohol. Síguese el lavado, desecación, etc. También se tiñe bien por el Gram rápido, mientras que el bacilo de Koch sólo toma el Gram prolongado.

En las preparaciones bien teñidas, el bacilo leproso se presenta granuloso, como el de la tuberculosis, alternando zonas teñidas con zonas incoloras. Este aspecto ha dado lugar a distintas interpretaciones. Para Unna y Lutz, semejante apariencia se explica, suponiendo que el bacilo leproso constituye en realidad un *cocothrix,* es decir, una cadeneta de cocos o de bacilos cortos reunidos por una ganga gelatiniforme, mientras que Neisser interpreta los espacios coloreados como núcleos de un

bacilo largo y lleno. Algunos microbios presentan los extremos un poco abultados (espesamientos claviformes).

Los bacilos habitan casi exclusivamente el protoplasma de las células leprosas. Desde el punto de vista de su modo de agrupación, cabe distinguirlos en *sueltos* y *agrupados* o *coloniales*.

Los bacilos *sueltos* no faltan en ninguna célula leprosa, ya epitelioide, ya gigante, yaciendo de preferencia en los tabiques o intervalos vacuolares (fig. 91). Su número varía para cada elemento y su orientación es irregular y caprichosa.

Las *colonias* bacilares se distinguen fácilmente en las preparaciones teñidas por el proceder de Ehrlich, por un color intensísimo y por una forma esferoidal correctamente limitada del protoplasma. Los bacilos que la constituyen están tan apiñados que, como el corte no sea muy delgado, no pueden distinguirse (fig. 91, *a*). Toda colonia yace al principio en el espesor de una célula.

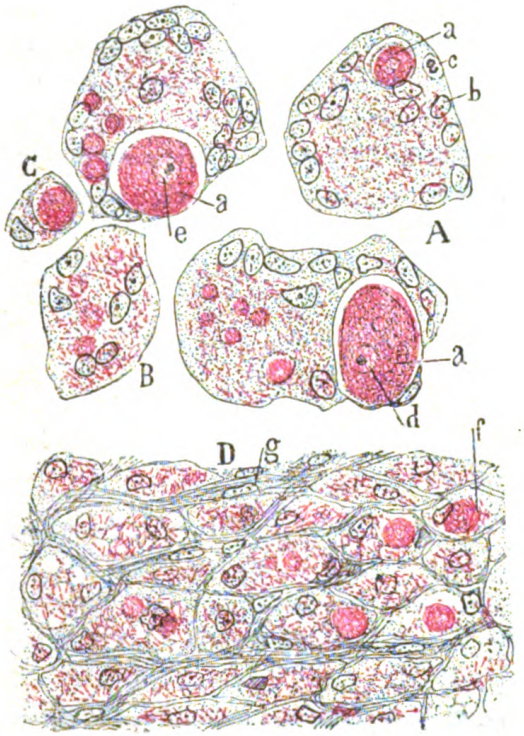


Fig. 91. — *Células gigantes tomadas de un corte de piel leprosa de la cara. — Coloración por el método de Ehrlich-Koch. — Teñido nuclear por el azul de metileno.* — A, grandes células gigantes con colonias; B, otra más pequeña; D, corte de un grupo de células leprosas ordinarias; *a*, colonias; *e*, *d*, núcleos intracoloniales atróficos; *c*, leucocito englobado; *f*, vacuolas de células leprosas ordinarias; *g*, fascículos y células de tejido conectivo.

Los elementos epitelioides contienen de ordinario colonias pequeñas, con una vacuola central esferoidea, mientras que los gigantes encierran una o varias colonias de gran tamaño, en las cuales es dable observar varias vacuolas irregulares, y hasta núcleos englobados y más o menos degenerados (figura 90, *b*, *c*, *d*). Las colonias más grandes alcanzan un diámetro de 17 a 20 centésimas, y, por lo común, aparecen completamente libres por destrucción del protoplasma, en que moraban (fig. 90, E). No es raro ver alguna de éstas conservando todavía la cubierta celular y algún núcleo periférico (fig. 90, D).

Como se ve por lo expuesto, el fagocitismo en la lepra no es eficaz para aniquilar el microbio. El protoplasma celular es un excelente pasto nu-

tritivo del bacilo de Hansen, el cual, lejos de morir por disolución, constituye extensas colonias que no cesan de crecer hasta asimilarse todo el material protéico del corpúsculo que le sirve de hospedaje. Los leucocitos de la sangre del leproma, así como del pus que exhalan las úlceras cutáneas, contienen abundantes bacilos. En los mismos cortes tratados por el método de Unna (fig. 92, A) es fácil distinguir capilares sanguíneos cuyos leucocitos están henchidos de microbios.

Los datos anteriores se refieren particularmente a la lepra tuberculosa. En la anestésica, los bacilos se han hallado preferentemente en los nervios periféricos y ganglios raquídeos, lo que explica las atrofias neuróticas que sobrevienen. Según Chassiotis, preséntanse también bacilos en el cerebelo y fibras de la médula espinal. En la lepra maculosa no se ha estudiado bien la repartición de los bacilos; se sabe solamente que los tubérculos cutáneos que alguna vez la complican, contienen el germen en cuestión.

Fig. 92. — *Corte de piel de un leproso. Coloración con violeta de genciana y vesubina. Método de desecación de Unna.* — A, capilar; *a,* leucocito con bacilos; *b,* bacilos sueltos; B, célula leprosa ordinaria; C, colonia con vacuolas.

Cultivos artificiales. — El bacilo leproso es cultivable en el suero sanguíneo endurecido (Neisser) y en los medios gelatinados adicionados de glicerina (Bordoni-Uffreduzzi). Una mezcla de agar-agar con gelatina, mantenida a 37°,5, constituye un buen terreno, según Gianturco.

Las colonias sobre gelosa glicerinada aparecen a los siete días de practicada la inoculación y crecen lentamente bajo la forma de manchas grisáceas, redondeadas, formadas de filamentos entrecruzados y algo deshilachados en la periferia.

Sobre suero peptonizado y glicerinado, añadido de sal común, la siembra por estría desenvuelve una colonia opaca, ligeramente amarillenta, acintada, con bordes irregulares e incapaz de liquidar el terreno. Parecidas vegetaciones se obtienen sobre agar glicerinado.

Un buen terreno sería, según H. Duval, el huevo coagulado e irrigado

con una solución de tripsina, a fin de que se opere al mismo tiempo la digestión de la albúmina. En este terreno injértanse parcelas de leproma, que colonizan rápidamente. Más adelante, puede efectuarse la trasplantación a la gelosa adicionada de tripsina.

En fin, otros terrenos han sido preconizados por Spronk, Max Teich, Kral, Karlinski, etc.

Que los cultivos pertenecen al bacilo de Hansen, parece probarlo la aglutinación. Algunos autores han probado que los bacilos cultivados aglutinan ya al 1 por 100 mezclados con el suero de leprosos. El suero normal aglutina, a lo más, al 1 por 30.

Los bacilos de estos cultivos son algo más gruesos que los del nódulo leproso, ofreciendo extremos redondos y espesados que, según Bordoni-Uffreduzzi, se observan ya, aunque menos comunmente, en el microbio del leproma.

Inoculación.—Los experimentos de inoculación en los animales, practicados al principio, ya con materiales leprosos, ya con cultivos puros, fueron poco concluyentes (Melchor y Orthmann, Damsch y Vossius, etc.).

Mejores resultados ha logrado Nicolle (1905 a 1906) en el mono *(Macacus rhesus)* inoculando bajo la piel trozos de tejido leproso. Tras un período de incubación de cerca de dos meses, desarrollaríanse nódulos típicos cuyas células contienen bacilos leprosos proliferados. El período de incubación se abrevia mucho si en el mismo animal, ya inoculado una vez, se repiten las inoculaciones. Esta lepra experimental acaba por curarse espontáneamente.

También Duval y Kunet han provocado en el macaco lesiones semejantes (1911) y, además, manchas anestésicas. Han hallado bacilos en el hígado y bazo varios meses después de la inoculación de cultivos puros o de emulsiones de nódulos ricos en bacilos. En fin, la transmisión de la lepra al chimpancé ha tenido pleno éxito en manos de Blaizot (1912), el cual ha observado nódulos tuberculosos singularmente persistentes y en un todo comparables con los humanos.

Aunque no fuera posible transmitir la lepra a los animales por inoculación del bacilo de Hansen, no puede negarse que dicho microfito es el agente patógeno de esta afección. La constancia absoluta con que se presenta en las lesiones leprosas y el número verdaderamente extraordinario (superior a todo cuanto conocemos en otras afecciones bacterianas) de bacilos que pueblan las células epitelioides y gigantes, no consienten la menor duda sobre el particular.

De todos modos, en el hombre la lepra se propaga probablemente por contagio, siendo el agente el bacilo de Hansen semidesecado, desprendido de la piel de los enfermos y en suspensión en la atmósfera. Tienden a probarlo los experimentos de Hansen, que inoculó la lepra tuberculosa en la conjuntiva de un hombre atacado de la forma anestésica; la observa-

ción de que la lepra se perpetúa en ciertas familias, no apareciendo en los hijos de padres afectados cuando aquéllos abandonan el hogar, trasladándose a tierras lejanas (Hansen); los casos citados por Daubler y Arming de sujetos infectados de lepra mediante vacuna tomada de una familia leprosa; el experimento decisivo de Arming, que inoculó la lepra a un condenado a muerte, etc. Según las observaciones de E. del Río, en los leprosos de Galicia, el contagio ocurriría frecuentemente por el coito.

Según Sticker, Kolle y otros, el vehículo habitual del microbio serían las secreciones de las úlceras cutáneas y, sobre todo, las emanadas de las lesiones de la mucosa nasal, donde suelen localizarse las primeras manifestaciones del contagio.

La doctrina del contagio no excluye la existencia de cierta predisposición individual, transmisible por herencia, y menos aún el concurso de condiciones mesológicas especiales que podrían explicar cómo la lepra se mantiene en ciertas comarcas (Noruega, Egipto, costas de España e Italia, etc.) de un modo casi exclusivo, y cómo, según atestiguan las observaciones de algunos sabios, y singularmente de Hernando, dicha enfermedad se propaga difícilmente a los médicos, enfermeros y personas que, por deber profesional, conviven con los leprosos.

Patogenesis. — Como no se ha logrado ver el bacilo leproso fuera del organismo, ni se ha reproducido regularmente la enfermedad en los animales de laboratorio, ignoramos muchas de las condiciones del contagio y génesis del proceso. Puede darse, no obstante, como probable que la puerta ordinaria es la piel, la cual es atravesada por el germen, aprovechando alguna erosión o los mismos orificios glandulares. Llegado al tejido conectivo subcutáneo, el bacilo vegeta y suscita, por influjo químico, una flegmasía lenta, que termina por abundante producción de células embrionarias y de tejido cicatricial. Los bacilos hacen pasto de estas células, concluyendo por destruirlas. A través de los espacios conectivos, las corrientes linfáticas arrastran bacilos sueltos y quizá leucocitos con gérmenes que, fijándose en nuevos terrenos, propagan la inflamación sin que el organismo llegue a destruir nunca los bacilos invasores. Por lo demás, el microbio podría también invadir primeramente, en vez de la piel, la mucosa nasal (Sticker, Kolle, etc.).

Seroterapia. — Aun cuando no se ha logrado propagar la lepra a los animales ni producir en ellos intoxicaciones con cultivos del bacilo de Hansen, la gravedad de la infección ha obligado a ensayar diversos recursos más o menos racionales.

Así, Carrasquilla, de Bogotá, y Laverde, han inyectado a ovejas, caballos y asnos suero de leprosos y hasta emulsión de nódulos inflamatorios de esta infección. Parece ser que, a consecuencia de este tratamiento, la sangre de los animales inoculados elabora, no *antitoxinas,* pues que no se inocularon toxinas, sino *citotoxinas*, capaces, cuando se inyectan en los leprosos, de mejo-

rar algo la marcha de la infección (Buzzi, Arning, etc.). Según Metchnikoff y Besredka, la producción de semejantes *citotoxinas* o *leucotoxinas,* dotadas de acción específica contra las células leprosas, se debería a la introducción en la sangre de leucocitos procedentes de las formaciones leprosas. En este caso particular el organismo procedería como cuando se inyectan en los vasos hematíes tomados de otra especie zoológica; sabido es que el suero de un animal así preparado elabora, al cabo de algún tiempo, *hemolisinas*, esto es, substancias capaces de disolver los glóbulos rojos del mamífero cuya fué la sangre empleada en la experiencia.

Por lo demás, fuerza es convenir que los resultados, por lisonjeros que parezcan, de la seroterapia antileprosa, representa alivios, no curaciones definitivas. Ni debemos olvidar que ciertos autores denegan al suero del Dr. Carrasquilla (Brieger, Neisser), toda acción favorable. Tampoco parece más eficaz el suero obtenido por dicho médico americano en los caballos tratados mediante la inyección de cultivos leprosos. Y, sin embargo, no hay que desesperar del método seroterápico. Recientemente, Eitner y otros han logrado demostrar, por el método de Bordet y Gengou de la desviación del complemento, la existencia en la sangre de los leprosos de anticuerpos o materias sensibilizadoras. Otros sabios han sorprendido también aglutininas. El organismo, pues, no permanece absolutamente pasivo durante la infección; crea substancias defensivas, insuficientes aún, pero que acaso la ciencia sepa algún día activar y fortalecer.

Microbios ácido-resistentes. — Dejamos dicho ya que en la mucosa nasal y en ciertos productos alimenticios (manteca, leche), encuéntranse bacilos *ácido-resistentes* que se coloran por los mismos métodos que el bacilo leproso y el tuberculoso. Algunos de ellos soportan también la decoloración por el alcohol. La mayoría de estos bacilos, que conviene conocer para evitar equivocaciones diagnósticas, son inofensivos; no obstante, algunos pueden hacerse patógenos colaborando en la producción de abscesos, etc.

ACTINOMICOSIS

Es una flegmasía infecciosa frecuente en la vaca, menos común en el hombre, caballo y cerdo, caracterizada por la formación de nódulos de tejido de granulación, en cuyo espesor habita un *streptothrix* (Cohn) denominado *actinomyces bobis, hongo radiado* o *streptothrix bobis* (Nocard).

Es posible que la actinomicosis sea producida no por una, sino por varias especies de hongo irradiado, pues Gasperini (1898) y otros han hallado en los nódulos actinomicósicos parásitos algo diferentes *(actinomyces albus),* etc.

Localización. — En el hombre radica a menudo el proceso actinomicósico en torno de las raíces dentarias, en el espesor de las mandíbulas, en las amígdalas, faringe y fosas nasales. Secundariamente, es decir, por propagación del parásito desde su asiento primitivo, puede afectarse el pulmón, el intestino, el hígado, el cerebro, la piel y hasta las articulaciones. Alguna vez, no obstante, se presenta la flegmasía en cuestión, primariamente, en el pulmón e intestino.

También en la vaca asienta el proceso de preferencia en la boca (particularmente en la lengua, mandíbulas y fosas nasales), y de igual modo se producen metástasis que llevan la infección hasta los órganos más nobles y lejanos del mundo exterior. Cuando radica esta afección en los maxilares, prodúcese absorción ósea, supuraciones y trayectos fistulosos que se abren en la mucosa bucal; mas si el proceso ataca la lengua, en vez de supuraciones, fórmanse a menudo numerosos tumorcitos duros, miliares, de aspecto sarcomatoso, que forman algún relieve al exterior.

Caracteres macroscópicos. — El foco actinomicósico se inicia bajo el aspecto de un nódulo esférico de consistencia semiblanda, bien deslindado de las zonas indemnes, y cuyo diámetro oscila entre 0'2 y 3 o 4 milímetros. A veces varios focos convergen, constituyendo masas que en el pulmón pueden alcanzar la dimensión de una cereza y aun la de una manzana.

En la lengua del buey, donde nosotros hemos estudiado este proceso (1), los tubérculos actinomicósicos son blanquecinos, exhibiendo una masa central opaca, de apariencia caseosa y zonas periféricas fibrosas y resistentes. Sobre los nódulos la mucosa aparece a menudo denudada y aun ulcerada.

En el hombre, los nódulos actinomicósicos se reblandecen y acaban por supurar: numerosos leucocitos se acumulan en torno de los parásitos, fraguándose cavernas y fístulas que se abren en el exterior, entreteniendo supuraciones crónicas no terminadas hasta la completa expulsión del *actinomyces*. En el pulmón se engendran de esta suerte vastos antros comunicantes, ora con los bronquios, ora con la piel, previa fistulización de las paredes torácicas. El pus expectorado o el excretado por los trayectos fistulosos contiene, a menudo, granitos opacos, amarillentos, que son las colonias desprendidas del *streptothrix*, circunstancia que nos permitirá diagnosticar en vida la naturaleza del mal. Por lo demás, dichas fístulas se hallan también en las demás localizaciones del proceso (mandíbulas, encías, lengua, etc.).

En el intestino, el *actinomyces* suele asentar en el tejido conectivo submucoso, provocando ulceraciones del epitelio, que no cesan hasta la completa expulsión del parásito. Alguna vez, las corrientes linfáticas y sanguíneas pueden conducir el germen al peritoneo, hígado y paredes abdominales.

Caracteres micrográficos. — Si examinamos un corte fino de un nódulo actinomicósico teñido con carmín o hematoxilina, observaremos que su

(1) El material de estos estudios nos fué proporcionado durante los años 1889 y 1890 por el Director veterinario del Macelo de Barcelona, quien no sólo había diagnosticado la enfermedad en la vaca, sino reconocido también micrográficamente las lesiones.

trama es análoga a la que constituyen el mamelón carnoso. Distínguese en ella una zona central y otra periférica.

La zona central (fig. 93, A) consta de numerosas células fusiformes, poliédricas o estrelladas, de protoplasma pálido, de núcleo voluminoso y pobre en cromatina por comparación con el de los leucocitos. De trecho en trecho, intercaladas a las anteriores, vense algunas células epitelioides y tal cual célula gigante (fig. 94, A).

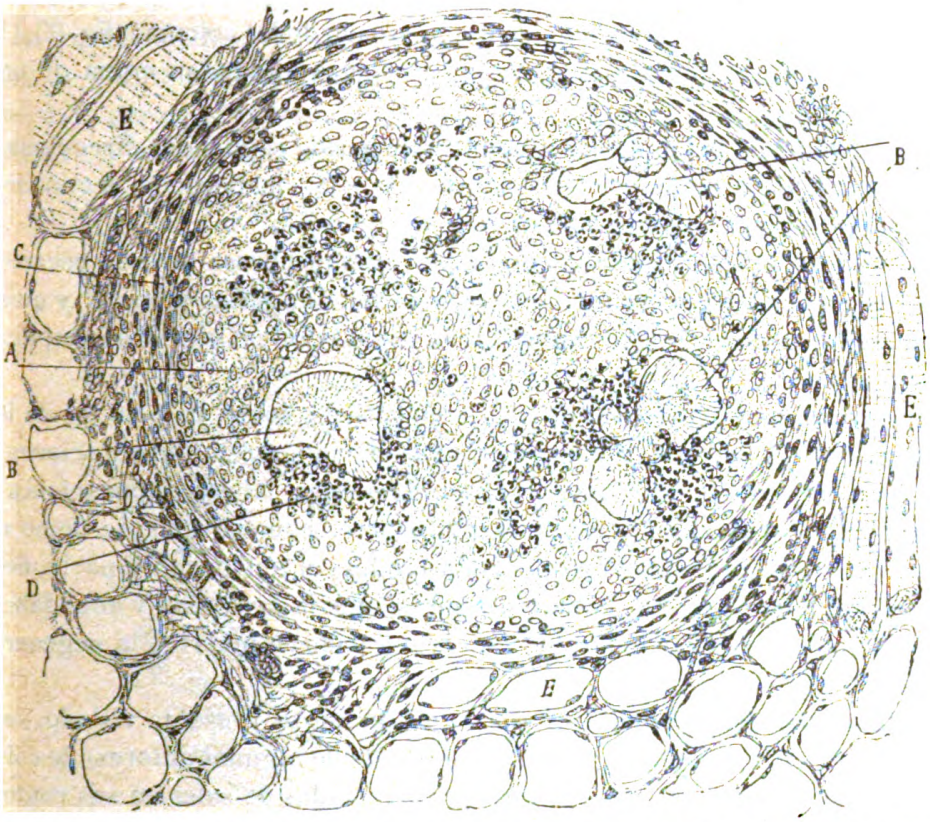


Fig. 93. — *Grano actinomicósico de la lengua del buey.* — A, tejido conectivo de granulación; B, colonia actinomicósica; C, capa laminosa periférica; D, grupo de leucocitos; E, fibras musculares de la lengua.

Las células gigantes yacen, de preferencia, en torno de las colonias, en contacto mismo del *actinomyces,* sobre el que se acumulan y moldean como los osteoclastos en las lagunas de Howship. Su forma es, a menudo, alargada y como semilunar, exhibiendo los núcleos, a veces muy numerosos, del lado opuesto a las colonias. Su protoplasma, finamente granuloso y transparente, aloja tal cual leucocito inmigrado (fig. 94, *a*).

En las regiones periféricas del nódulo las células son más alargadas y aparecen orientadas circularmente. Entre las series concéntricas que forman vénse fascículos conectivos de nueva formación, los que en el límite mismo del nódulo aumentan en número, hasta constituir una o varias cápsulas fibrosas limitantes (fig. 93, C). En esta región, así como en

las circunvecinas y casi normales, se hallan capilares sanguíneos, pero sólo en los grandes nódulos actinomicósicos penetran en el espesor del tejido de granulación.

Cada nódulo suele encerrar varias colonias del parásito, las cuales hállanse siempre separadas entre sí por tejido de granulación y ocupan una posición más bien periférica que central. Si hay sólo una colonia, ésta yace en el centro de la granulación.

Los leucocitos no faltan nunca en el nódulo actinomicósico. Comunmente se les ve constituyendo acúmulos al lado de las colonias (fig. 93, D), cuya vecindad anuncian siempre en los cortes que pasan cerca de una de ellas.

La evolución del nódulo actinomicósico puede seguir dos direcciones: la cicatrización inmediata sin supuración, y la cicatrización secundaria tras largas supuraciones y destrucciones de tejido.

La cicatrización inmediata o transformación fibrosa directa recae en los pequeños nódulos cuando las colonias son diminutas y pocas, y quizá en los casos en que los gérmenes de la supuración no vienen a complicar el proceso.

Pero en los grandes nódulos actinomicósicos, sobre todo en los de las mandíbulas y pulmón, sobrevienen reblandecimientos, degeneraciones y vastos abscesos pericoloniales que entretienen largas supuraciones y trayectos fistulosos. La cicatrización ocurre secundariamente como en cualquiera flegmasía supurada, organizándose el tejido embrionario, después del barrido de los parásitos, a menos que la gravedad y abundancia de las metástasis no imposibiliten, provocando la muerte, la regeneración definitiva.

Caracteres del parásito. — El *actinomyces* no se presenta aislado, sino constituyendo colonias *(geodas* o *glándulas* de algunos autores) de color amarillento, duras y frecuentemente incrustadas de sales en sus contornos. Tales colonias pueden ser esferoidales en sus comienzos, pero más comunmente exhiben contornos lobulados, irregulares, con que prestan al todo aspecto muriforme. La colonia, al término de su evolución, alcanza dimensiones que permiten observarla a simple vista, como un punto opaco y blanquecino; en su estado inicial no suele pasar de 0'05 a 0'10 de milímetro. En estas colonias faltan las mazas. Los micelios pueden alcanzar de 10 a 60 μ. En el cabo libre de éstos fórmanse esporos-conidias.

Una sección fina de la glándula actinomicósica nos revela una masa central filamentosa y granular; mientras que la zona periférica ofrece un aspecto irradiado debido a la presencia de hilos gruesos, brillantes, divergentes, terminados en los confines de la geoda por abultamientos redondeados o claviformes (fig. 94, *d)*. Si la colonia es joven, estos abultamientos pueden faltar.

El método de Gram tiñe perfectamente la región central plexiforme, mostrando que los *micelios* que la forman son largos y muy ramificados, pero no colora los abultamientos periféricos. En cambio, la orsella (Weigert) y la orceína (Israel) los impregnan bastante bien. En ocasiones, tíñense algo por el carmín y la hematoxilina, particularmente en la parte más exterior del abultamiento. No es raro ver, en torno de las colonias antiguas, una membrana hialina que alisa la superficie festoneada de los lobulillos actinomicósicos (fig. 94, *e*).

Las mazas citadas representarían, en sentir de Bollinger e Israel, aparatos de fructificación análogos a los de los mohos comunes (esporos-conidias); pero casi todos los autores (Baumgarten, Protopopoff, Bostrom, etc.), se inclinan a considerarlas como formas de involución.

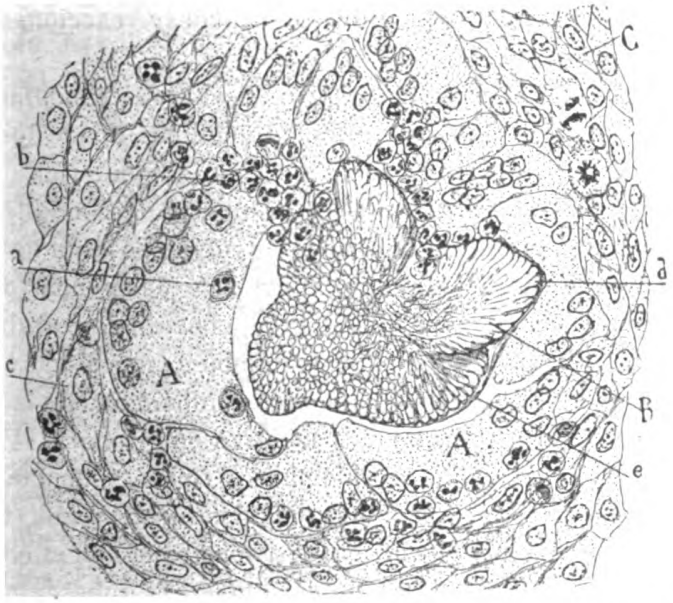


Fig. 94. — *Colonia actinomicósica vista a mayor aumento.* — A, célula gigante multinuclear; B, colonia de actinomices; C, células conectivas embrionarias; *a*, leucocito inmigrado en una célula gigante; *b*, grupo de leucocitos; *d*, mazas del actinomices; *e*, membrana que recubre la colonia.

Cultivos artificiales. — Bostrom ha logrado cultivar el actinomices en caldo y gelatina. Como semilla prefiere los granos actinomicósicos del pus, que siembra primeramente en placas de gelatina, para inocular después por picadura al agar, la gelatina o el suero endurecido. En este terreno, las colonias se desarrollan rápidamente de 35 a 37°, presentándose como costras blanco-grisáceas que se tornan amarillentas. No se observan las prolongaciones en maza de las colonias intra-orgánicas. En la gelosa la colonia aparece seca, rugosa, de color blanco-amarillento, que adhiere íntimamente al terreno.

Se ha ensayado también el cultivo en trigo y cebada mojados. La co-

lonia aparece como polvo blanco-amarillento, que penetra en el interior de los granos.

Sólo cuando el terreno se esquilma y la colonia vive precariamente se presentan algunas mazas o engrosamientos. La mayor parte de la masa colonial consta de filamentos ramificados y entrecruzados que en algunos puntos se tabican, constituyendo segmentos cada vez más cortos que acaban por hacerse libres.

Según varios autores, estas últimas formas representarían los esporos del actinomices (Protopopoff y Hammer, Bostrom). Según Lachner Sandoval, hay dos modos de división: la fragmentación de los filamentos micelianos y la segmentación terminal en granos especiales, que son verdaderos esporos *(esporos-conidias)*.

Toxinas. — Deléarde ha obtenido cierta ***streptotrisina,*** bastante semejante a la tuberculina, susceptible de provocar reacciones febriles en los animales inoculados.

Inoculabilidad. — Israel logró producir en el conejo, mediante inoculaciones del actinomices humano, colonias genuínas donde los filamentos se mostraban irradiados y rodeados de tejido inflamatorio.

Hace ya tiempo, Afanasief ocasionó la muerte de conejillos de Indias con cultivos actinomicósicos puros, desenvolviéndose en los tejidos del animal las lesiones típicas del hombre, así como las geodas del parásito. A menudo, los animales inoculados (perro, conejo), se restablecían total y rápidamente. Bostrom ha producido también, inoculando cultivos en los animales, necrosis, reblandecimientos e inflamaciones acompañadas de intensa neoformación de tejido conectivo embrionario. En fin, Mertens (1903) ha provocado la actinomicosis típica, inoculando cultivos puros en el ojo del conejo. Añadamos todavía que Nakyama (1906) ha inoculado intraperitonealmente al cobaya, demostrando en el cobaya un fenómeno de hipersensibilidad, ya observado en la tuberculosis de este mismo animal. Consiste en que el mismo cobaya, que resistió un primer ataque de actinomicosis, sufre una infección generalizada y mortal si, tiempo después, se le practica otra inoculación.

Cualquiera que sean las defensas orgánicas, éstas no parecen ser poderosas a destruir siempre el parásito, toda vez que Bostrom (1903) ha encontrado en un sujeto colonias actinomicósicas no desnaturalizadas, que habían permanecido en los tejidos cincuenta y tres años.

Aun cuando no pudiera transmitirse la actinomicosis del hombre a los animales, la absoluta constancia del actinomices en ciertas formas de supuración crónica y la proporcionalidad perfecta entre la cantidad y dimensiones de las colonias y la intensidad de los efectos morbosos, bastarían para hacer patente la virtud patógena del parásito.

Condiciones genéticas. — Se reputa muy probable que el hombre adquiere la actinomicosis, a semejanza de lo que ocurre con otros proce-

sos, de los animales con quienes se pone habitualmente en relación. Quizá la frecuente localización en la boca y en torno de los dientes, dimane de un contagio directo por carnes contaminadas.

En la vaca, es probable que el germen provenga de los alimentos, y principalmente de ciertas gramíneas (cebada quizá). Militan en pro de esta conjetura: la observación de Johne, que vió en las criptas de las amígdalas de una vaca granos de cereales cubiertos de mohos muy semejantes al actinomices; la de Piana, que determinó la actinomicosis introduciendo en los tejidos partículas de cereales, y la de Jansen, que refiere una epidemia de esta enfermedad en las vacas, coincidiendo con el uso de la cebada. Stolmann observó un niño que, habiendo tragado una espiga de cebada, presentó un absceso actinomicósico en torno de los restos de la espiga. En fin, en estos últimos tiempos, Berestnew descubrió en la paja de la cebada cuatro especies de actinomices. Si esta observación es exacta, hay que suponer en el actinomices un ciclo evolutivo saprofito natural, durante el cual se engendrarían los gérmenes que tan fácilmente prenden en los órganos bucales de la vaca.

La penetración y colonización de la semilla en el organismo provoca violenta inflamación, seguida de formación de tejido cicatricial, con tendencia a enquistar las colonias, paralizando la marcha de los gérmenes. Si, como atestiguan las observaciones de Babés, Ullmann, etc., el pus actinomicósico contiene *streptococcus* y *staphilococcus,* es de creer que a éstos se deban las supuraciones y fístulas que complican casi constantemente el proceso (Baumgarten).

Los esporos diseminados en torno de la primera colonia son arrastrados por las corrientes linfáticas y sanguíneas, y llevados a regiones más o menos distantes, donde determinan nódulos metastásicos. Así se explica la aparición de este proceso en órganos tan remotos como el cerebro y las meninges (Ponfik, König, Mortbrugger, Bollinger, etc.); bien que alguna vez, como en el caso relatado por Bollinger, el proceso puede atacar los centros sin lesiones previas de las vías digestivas o respiratorias.

Las lesiones del pulmón y del intestino ocurren, por lo común, como resultado del arrastre de gérmenes que brotaron en la boca, y especialmente en los abscesos peridentarios. Tan frecuente es el asiento inicial en torno de los dientes, que Luhrs ha podido comprobarlo trece veces en 21 casos de actinomicosis humana.

Los trabajos de estos últimos lustros parecen probar que existen muchas especies de actinomices que se distinguen entre sí no sólo por sus cultivos, sino también por sus efectos patógenos. Así, P. Krause distingue: el *streptothrix Israeli,* el *streptothrix de Kuse,* el de *Bostrom* y otro además, aislado por él en la actinomicosis humana, y de propiedades especiales. De todos ellos, el más patógeno para el hombre parece ser el de Israel, que se diferencia de los demás por ser anaerobio.

Gasperini había señalado asimismo como productores de la *actinomicosis bovis* tres especies: *Actinomyces bovis sulphureus, actinomyces b. albus* y *actinomyces bovis luteoroseus*. Con todo eso, no faltan autores, como Wright, para quien el actinomices de la vaca y el del hombre pertenecerían a la misma raza. En su sentir, este parásito habitaría saprofíticamente y bajo la forma bacilar en la mucosa nasal y tubo digestivo. La penetración del germen resultaría de la lesión traumática accidental de las mucosas.

Muermo del buey. — Trátase de una enfermedad propia de la raza bovina, caracterizada por la formación de adenitis y linfangitis superficiales seguidas de metástasis en diversos órganos centrales y, sobre todo, en el pulmón, donde se generan nódulos pseudo-tuberculosos de tejido inflamatorio.

El agente responsable, hallado por Nocard, es, como en la actinomicosis, un *streptothrix (Nocardia farcinica)* que se halla en el espesor de las masas embrionarias, constituyendo pléyades o colonias. En cada una de éstas el *streptothrix* se dispone en ovillos complicados, pobres en ramificaciones, de los cuales surgen algunas radiaciones periféricas. En los cultivos artificiales aparecen los esporos. Los cultivos son inoculables en el buey, cobaya y cordero, animales en que, según la vía de introducción, producen abscesos o nódulos pseudo-tuberculosos.

Pie de Madura. — Vincent ha descrito cierta afección nodular de la piel, en cuyo tejido inflamatorio ha encontrado un parásito también bastante parecido al actinomices y designado *streptothrix Maduræ*. Forma en los tejidos colonias compuestas de filamentos microbianos ramificados y dispuestos en plexo apretado. En la periferia colonial se advierte disposición radiada, pero sin las mazas finales del actinomices.

Cultivado en infusión de heno, en caldo o en agar, los extremos de los filamentos se fragmentan en segmentos ovoideos anchos, cada uno de los cuales contiene un esporo. Gracias a la formación de gérmenes, el microbio resiste impunemente la desecación. La infección se produce verosímilmente por penetración accidental, en el pie, de los esporos del parásito. Una vez en el tejido conectivo, suscitan inflamación supurada y nódulos de tejido embrionario, de aspecto pálido y de marcha crónica. Hasta ahora no ha sido posible transmitir esta infección a los animales.

LESIONES INFLAMATORIAS DE LA SÍFILIS

La sífilis es una enfermedad infecciosa que se traduce por inflamaciones locales de muy diversa índole y cuyo agente causal, descubierto hace pocos años, es el *spirochæta pallida* o *treponema pallidum* de Schaudinn.

Carácter general de las lesiones sifilíticas es el presentar constantemente infiltraciones de numerosos elementos jóvenes y enanos en el seno del tejido conectivo perivascular.

Caracteres macro-microscópicos. — 1.° *Condiloma.* — Es una elevación o tumorcito de las mucosas y piel, cuya trama aparece rica en exudado albuminoso y corpúsculos infiltrados. A este exudado debe el condiloma ese aspecto gelatiniforme que ofrece cuando se le secciona.

Las células embrionarias yacen por fuera de los pequeños vasos, más allá de la adventicia, constituyendo acúmulos de forma redondeada o

alargada y mal limitados de las zonas conectivas fisiológicas. En ciertos sitios, los montones celulares alcanzan dimensiones considerables (de 1 a 2 o más décimas de milímetro) por fusión de los infiltrados que rodean los vasos inmediatos. No es raro ver extenderse las células en series más o menos regulares por entre los hacecillos conectivos normales del territorio afectado.

Examinando, a favor de un buen objetivo de inmersión homogénea, finos cortes de condiloma o de otra producción sifilítica cualquiera, echaremos de ver en ella dos especies celulares: 1.ª Los elementos menos

Fig. 95. — *Corte de un condiloma sifilítico de la vagina.* — A, vaso rodeado de células embrionarias; B, otro vaso en torno del cual se ve un infiltrado celular; D, células gigantes de un gránulo embrionario de gran extensión.

numerosos son esféricos, pequeñísimos, tanto que no pasan de 5 μ de diámetro, y constan de un núcleo esférico bien provisto de red cromática y de finísima película protoplasmática (fig. 96, *a*). 2.ª *Células cianófilas* (Cajal) o del *plasma* de Unna. Estos elementos son particularmente abundantes en las lesiones sifilíticas, como si las substancias elaboradas por el germen estimularan su proliferación, de que nos ofrecen a menudo evidentes signos (fig. 96, *c, d*).

En el seno del tejido conectivo intersticial, y aun en los mismos focos embrionarios del condiloma se advierten, irregularmente esparcidas, las *Mastzellen* de Ehrlich, cuyas granulaciones se tiñen de rojo heliotropo

por la tionina. En torno de las células, la trama conectiva aparece coloreada por el reactivo, bajo la forma de un nimbo rosáceo claro; lo que indica que las granulaciones basiófilas se disuelven en parte en los jugos orgánicos pericelulares, influyendo, por tanto, en la composición química de éstos (1).

Los pequeños vasos que cruzan las masas de infiltración, presentan caracteres particulares: la túnica interna, como ha señalado Ziegler, está notablemente engruesada, pudiendo llegar hasta obstruir totalmente la luz vascular; y la adventicia se nota también en muchos sitios reforzada con nuevos estratos conectivos, entre los cuales vése algún corpúsculo cianófilo. Según Rieder, la pared vascular sufriría una especie de reblandecimiento de fuera a dentro, acompañado de la formación de un tejido reticular fino, que también se apreciaría entre los corpúsculos de los focos embrionarios.

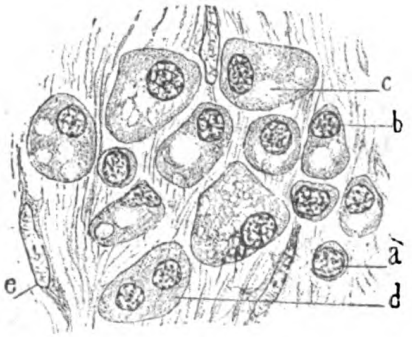


Fig. 96.—*Trozo de un nódulo de infiltración de un condiloma sifilítico. Objetivo 1'40, apocr. Zeiss.—a,* células embrionarias o cianófilas pequeñas y esferoidales; *b,* célula alargada con vacuolas protoplasmáticas; *c,* vacuola de una célula embrionaria mayor; *d,* célula cianófila con dos núcleos; *e,* núcleo de una célula conectiva del estroma indiferente.

Chancro duro. — La ulceración chancrosa descansa sobre una base dura, como esclerosada, que al microscopio se presenta formada de fascículos conectivos, cuyos intervalos están rellenados por infinidad de aquellos elementos cianófilos antes descritos, es decir, por células redondeadas o poliédricas de núcleo único y esférico, y especialmente acumuladas cerca de los vasos. En muchos parajes, estos corpúsculos han evolucionado hasta convertirse en células fusiformes y elementos gigantes, como acontece en el tejido inflamatorio común; mas luego la evolución es interrumpida por la producción de degeneraciones y ulceraciones de la trama neoformada, debidas quizá a la influencia de los venenos segregados por el germen sifilítico. Las capas superficiales de la úlcera hállanse infiltradas de un gran número de leucocitos polinucleados. Por último, eliminado el microbio sifilítico bajo la influencia de un tratamiento apropiado, sobreviene una reparación de buena ley.

Goma sifilítico (sifiloma de Wagner). — Esta lesión, una de las más características de las sífilis, asienta en el hígado, bazo, riñones, testículo, cerebro y meninges, pero sobre todo en el periostio, huesos y piel. La *forma* de la producción gomosa es redondeada, estando limitada de los

(1) Véase *Calleja:* Distribución y significación de las células cebadas de Ehrlich. *Rev. trim. mic.,* tomo I, 1896.

territorios sanos por zonas de transición. Cuando se secciona el tumor y se examina a débiles aumentos, se ve que consta de numerosos nódulos de infiltración, separados por tejidos indemnes. A menudo, la fusión de muchos nodulitos da margen a masas granulosas considerables que pueden alcanzar varios milímetros de diámetro.

Cada granito o infiltración parcial del tumor gomoso, examinados atentamente al microscopio, se ve que constan en su periferia de células conectivas estrelladas o fusiformes separadas por fascículos colágenos, de capilares permeables y de alguno que otro elemento cianófilo. En las zonas centrales, las células fusiformes conectivas escasean, los fascículos colágenos no se distinguen, subsisten aún los capilares; pero sobre todas estas partes domina un infiltrado apretadísimo de pequeños corpúsculos cianófilos, separados apenas por exigua cantidad de materia intercelular semilíquida.

En los gomas poco voluminosos, con especialidad en los de la piel, sobreviene degeneración mucosa y cicatrización, previa absorción. Entre las células del foco gomoso, derrámase un líquido de aspecto mucoso que las aparta, transformándose algunas de ellas en células conectivas fusiformes y estrelladas. Esta metamorfosis se traduce exteriormente por la aparición de focos de reblandecimiento, y al corte, por el derrame de un líquido de consistencia de solución gomosa; particularidad de que proviene el nombre que lleva este proceso. La marcha ulterior es la absorción de las partes centrales y la organización de un tejido de cicatriz, el cual, al hacerse viejo, se retrae, frunciendo la piel y órganos vecinos.

En los gomas muy voluminosos, particularmente en los de los órganos centrales, como el hígado, cerebro, bazo, etc., los nódulos embrionarios no sufren la transformación mucosa, sino la caseosa. En aquellos parajes donde los elementos embrionarios yacen apiñados en gran número, comienza la atrofia y fragmentación de los núcleos, siguiéndose luego la fusión de los protoplasmas y la formación de un magma granuloso donde no se distingue contorno celular ninguno. En medio de esta masa caseosa, los vasos pueden en parte subsistir, circunstancia que distingue al goma del tubérculo.

En sentir de Klebs, la materia caseosa es más compacta y coherente en el goma que en el tubérculo, lo que atribuye a la producción de un retículo intersticial más abundante.

Las masas caseosas se reblandecen y absorben. El reblandecimiento se inicia en la parte periférica, donde el tejido conectivo embrionario se espesa, y se constituyen numerosos capilares de nueva formación; luego la masa caseosa, que aparece angulosa y limpiamente distinguida de la zona de reacción inflamatoria (Klebs) por un vacío considerable, va disminuyendo de volumen hasta que, absorbida del todo, en su lugar se engendra tejido cicatricial. El reemplazo por cicatriz de todos los tejidos

normales que el goma destruyó, explica el fruncimiento que marca, en los órganos centrales (hígado, riñones, etc.), el paraje donde el goma tuvo asiento.

MICROBIO DE LA SÍFILIS. — Después de muchos años de inútiles pesquisas y de opiniones contradictorias, se ha llegado por fin a demostrar, de manera definitiva, el microbio de la sífilis. Esta memorable conquista débese a la sagacidad de Schaudinn, quien, en 1905, acertó a diferenciar en las úlceras y otras lesiones sifilíticas, y a favor del mètodo de Giemsa, un espirocheto especial, que diputó como causa probable de la infección sifilítica. La circunstancia de teñirse este espirocheto (al revés de lo que ocurre con los demás microbios) muy débilmente con los colores de anilina, ha motivado el nombre que lleva de *spirochæta pallida*. En honor del descubridor, muchos lo designan *microbio de Schaudinn (Treponema pallidum* de este autor). Las investigaciones posteriores de muchísimos autores, entre los cuales deben recordarse Metchnikoff, Levaditi, Queirat, Marzinowski, Ravau, Hoffmann, Le Sourd, Podin, Nigrose, Verzé, Minassian, Krsystalowicz y Siedlecki, Volpino, Fontana, Pronum, Ellermann, etc. (y entre nosotros a Mendoza y Perrin), corroboraron plenamente el descubrimiento de Schaudinn y esclarecieron y descartaron cuantas dudas y objeciones opusiéronse en un principio al valor patogénico específico del referido espirocheto.

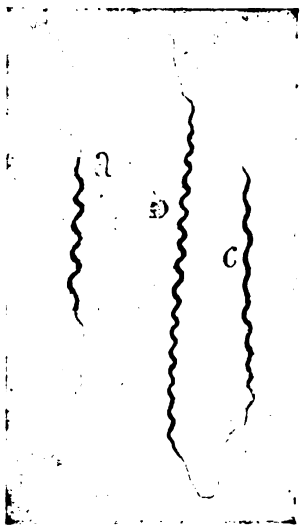


Fig. 97.—Espirocheto de la sífilis, según Schaudinn.—*a*, microbio con apariencias de partición longitudinal; *b*, *c*, microbios con flagelos terminales.

Tamaño y morfología del microbio de Schaudinn.—Trátase de un espirocheto de vueltas apretadas (fig. 97), cuyo diámetro no suele llegar a 0'05 de micra, por una longitud oscilante entre 4 μ y 14 μ o más. En realidad esta longitud es muy variable, cabiendo suponer que las formas cortas son las más jóvenes, y resultan de la segmentación transversal de las más largas. En las preparaciones ejecutadas por el método de Giemsa (secreciones de chancros teñidas en delgada capa) el *treponema* se presenta muy pálido, de tono rosáceo o ligeramente violeta, destacando por su escasa coloración de otros microbios, por ejemplo, del *spirochæta refringens*, saprofito hallado también por Schaudinn en las úlceras sifilíticas. Examinado en los cortes de piezas tratadas por nuestro proceder del nitrato de plata reducido (fijación en formol o en alcohol amoniacal) o por las modificaciones propuestas por Levaditi, el microbio sifilítico exhibe un tono negro o pardo homogéneo, que destaca sobre un fondo amarillo

transparente. Gracias a estos métodos de impregnación argéntica, el espirocheto de Schaudinn, observado exclusivamente al principio en las úlceras y lesiones sifilíticas cutáneas, ha podido ser sorprendido después en los órganos profundos, en la sangre y en toda suerte de lesiones sifilíticas agudas y crónicas.

Observado en fresco (jugo del chancro en gota péndula y cámara húmeda), a favor de un concentrador especial con iluminación eléctrica marginal y fondo negro (Landsteiner y Mucha), revela dicho microbio movimientos muy vivos, ya de progresión en el sentido de su eje, ya de balanceo y flexión laterales. En tales condiciones puede vivir dos días.

Merced al empleo del método de los mordientes, de Löffler, logró Schaudinn demostrar dos finos flagelos terminales (fig. 97). Estos apén-

Fig. 98.—Jugo de chancro sifilítico coloreado por el método de Giemsa.—*a*, microbio sifilítico; *b*, *spirochæta refringens*; C, leucocitos.

dices no aparecen ni en los preparados de Giemsa ni en los de nitrato de plata reducido. El microbio sifilítico carece de esporos. Esta ausencia de formas de resistencia confírmase también de modo indirecto, recordando su vulnerabilidad por el calor. En efecto, Metchnikoff y Roux probaron que sucúmbe sometido a 51° durante una hora y, durante media, a 60° (Neisser).

Creyóse, en un principio, por Schaudinn, Hoffmann, Peer, Levy, Bing, Siedlecki, etc., que dicha bacteria se multiplica por escisión longitudinal, al modo de ciertos protozoarios; pero las figuras de adosamiento y duplicación microbiana en que tales autores se apoyaban para sostener semejante opinión, son raras y verosímilmente accidentales. Más probable parece el dictamen de Mendoza (1905), coincidente con el de Perrin, Levaditi, etc., quienes explican la presencia de espirochetos cortos por

la escisión transversal de los largos; y aunque faltan a menudo transiciones del fenómeno, nosotros hemos sorprendido a veces (fig. 99, D), a guisa de fase preparatoria de esta segmentación, cierto adelgazamiento y palidez del tramo central del espirocheto.

Cultivos. — Han fracasado las tentativas de hacer vegetar el espirocheto de la sífilis en los terrenos comunes de cultivo. Se ha conseguido, empero, mantenerlo vivo y multiplicarlo por dos procedimientos: el de Volpino y Fontana, y el de Levaditi e Itosch. En fin, Noguchi y Mühlens parecen haber logrado cultivos puros.

Proceder de enriquecimiento de Fontana y Volpino. — Consiste en someter trozos de tejido sifilítico puestos sobre sangre, sueros nutritivos, etc., a una temperatura de 35° a 38°. Al cabo de algunos días, los órganos sifilíticos han enriquecido notablemente su caudal microbiano, aun en los tejidos pobrísimos en gérmenes.

Proceder de Levaditi y Mc Itosch. — Estos autores encierran el jugo sifilítico en sacos de colodión, que introducen por algunos días en el peritoneo del mono. El germen multiplícase activamente (por vía de sección transversal), pero pierde su virulencia, hasta el punto de resultar inofensivo para el chimpancé y el gorila.

Cultivos puros de Noguchi. — Este autor emplea un terreno formado de una parte de suero y tres de agua, en el cual sumerge un trozo de riñón o de testículo de cobaya, cubriendo después el todo con una capa aisladora de aceite de parafina. Después de sembrados los tubos, llévanse a la estufa a 37° por dos semanas. Las impurezas del cultivo se hacen desaparecer filtrando en bujía de Berkefeld, que deja sólo pasar el espirocheto. Además de provocar en el conejo la orquitis sifilítica, estos cultivos fijan el complemento.

Cultivos puros de Mühlens. — Se consiguen sembrando los espirochetos en terreno compuesto de dos partes de gelosa neutra y una de suero inactivado de caballo (acción del calor para desnaturalizar el complemento). Cultivando en condiciones anaerobias, aparecen a los pocos días (tres a siete) en la porción inferior de los tubos sembrados nubes o flóculos redondeados, blanquecinos y de centro ligeramente moreno. Aunque se han discutido estos cultivos, es casi seguro que encierran el microbio de la sífilis, ya que su inoculación en el mono y conejo produce inmunidad contra dicha enfermedad (Schereschwky), y que otros autores (Sowade, Galasesko, etc., han provocado, mediante su empleo en el último animal, legítimas orquitis sifilíticas.

Localización del treponema pallidum. — Fuera de las lesiones sifilíticas, no ha sido visto nunca el espirocheto de Schaudinn. En cambio, no falta jamás en las producciones inflamatorias de esta enfermedad (plaças mucosas, pápulas, condilomas, chancros, gomas, etc.).

En el chancro duro, el espirocheto abunda en la secreción de la úlcera, aunque siempre mezclado con otros microbios, así como en el tejido inflamatorio e indurado de los bordes. Prefiere los intersticios celulares de las papilas del dermis, los espacios intercalares del cuerpo de Malpigio, las lagunas conectivas inmediatas a la ulceración, pero sobre todos los acúmulos de corpúsculos conectivos jóvenes, células cianófilas y leucocitos que rodean los vasos. En general, y en armonía con la localiza-

ción de las lesiones inflamatorias, el espirocheto posee especial predilección por la vecindad de los capilares y, sobre todo, de las pequeñas venas. Casi siempre habita fuera de las células. Alguna vez, no obstante, reside en el interior de fagocitos, al parecer de origen conectivo (macrófagos). Ni es raro comprobar una observación ya consignada por Levaditi (1907), Perrin (1907), Lipschütz (1906) y otros, a saber: que en el interior de los fagocitos, el germen se disgrega y reduce progresivamente a granulaciones obscuras (fig. 99, *b*).

En los preparados de pulmón de heredo-sifilítico, hemos notado, dentro de fagocitos, espirochetos muy finos y pálidos, como si su protoplasma sufriera un proceso de disolución.

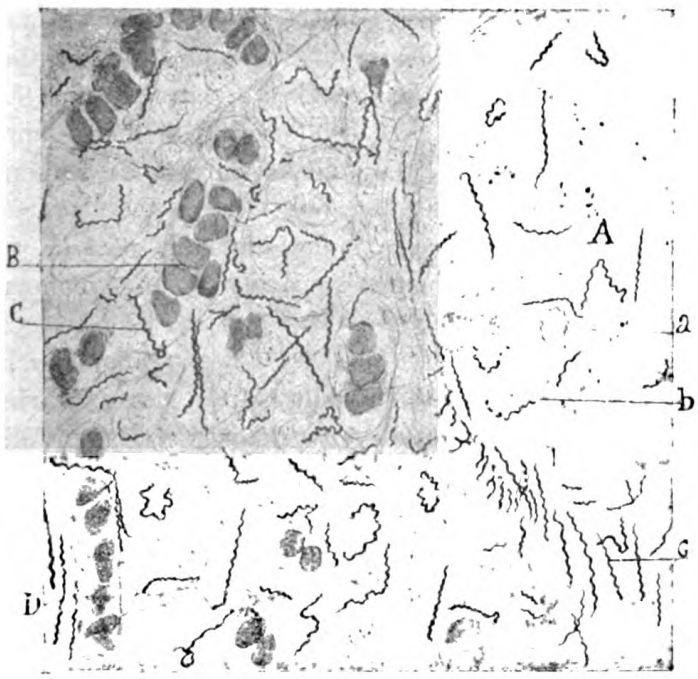


Fig. 99. — Trozo de un corte de pulmón de un feto heredo-sifilítico. Coloración por nuestro método del nitrato de plata reducido (fórmula 4.ª). — A, interior de un bronquio con células desprendidas; B, D, capilares rodeados de espirochetos; C, espirocheto de la sífilis; *a*, espirocheto finísimo alojado en un fagocito; *b*, otro también fagocitado y en vías de fragmentación; *c*, espirochetos concentrados en la pared bronquial (preparación del Dr. Perrin).

Por lo que hace a los gomas, falta el microbio en la zona caseosa central; pero abunda en el tejido productivo periférico y aun en los vasos embólicos.

En las placas mucosas ocupan de preferencia el cuerpo de Malpigio y el dermis papilar, y sobre todo las inmediaciones de la basal epitélica.

En cambio, en la sangre son muy raros. Verosímilmente, en cuanto a ella llegan atraviesan la pared de los capilares y pequeñas venas, para suscitar aquellos focos de inflamación y de infiltración celular de que más

atrás hicimos mérito. Las substancias irritantes por ellos segregadas obrarían predilectamente sobre las células cianófilas.

Excelente objeto de estudio del germen nos ofrecen las vísceras de los fetos heredo-sifilíticos. Con el encuentro del espirocheto en el pulmón, hígado, bazo, piel, cerebro, riñones, sangre, sifílides cutáneas, etc., de tales fetos, hallazgo realizado primeramente por Puschlke y confirmado después por numerosos autores (Fischer, Levaditi, Nobecourt, Ellermann, Perrin, Tello, etc.), el valor patogénico del microbio de Schaudinn ha recibido brillante confirmación. Según aparece en la figura 99, que reproduce el corte de un pulmón de feto sifilítico, los microbios hállanse en cantidades prodigiosas, viviendo en los intersticios de los corpúsculos embrionarios, a su vez encerrados en los tabiques conectivos y aun en las vesículas pulmonares semiobstruídas. En las cavidades de los pequeños bronquios, rellenas de corpúsculos, se congregan igualmente, concentrándose sobre todo en la cara externa de la pared (fig. 99, *c*). Algunos treponemas yacen dentro de células probablemente epitélicas. No pocos, en fin, rodean los capilares y venas, pareciendo serpentear sobre la superficie exterior endotelial (fig. 99, C).

Excusado es decir que el microbio de Schaudinn no falta tampoco en las lesiones sifilíticas experimentales provocadas en el mono y otros animales (Roux, Metchnikoff, etc.).

En fin, en estos últimos años (1914 a 1917) el *treponema* ha sido encontrado también por Noguchi, Levaditi, More, Marie, Marinesco y Minea y otros, en el cerebro de los *paralíticos generales*. Asienta en la substancia gris de las circunvoluciones y aparece diseminado por entre las neuronas, a veces acumulado en focos. Este encuentro ha venido a confirmar la creencia de que la *parálisis general* constituye un accidente o secuela de la sífilis (enfermedad *parasifilítica*).

Inoculación en el hombre y animales. — La transmisión de la sífilis de hombre a hombre, a virtud del contacto con secreciones de chancros y demás productos inflamatorios, es un hecho sancionado por la experiencia. Modernamente, personas abnegadas, que se han prestado con fines científicos a la experimentación, han permitido corroborar una vez más la transmisibilidad del germen sifilítico. Y, en este orden de estudios, las investigaciones de Queirat, comprobadas por Perrin, prueban que, en un sujeto afectado de chancro duro, la reinoculación en otros puntos de la piel es todavía posible durante los quince o veinte días consecutivos a la infección; pasado este plazo, la reinoculación es infecunda, a causa quizá de la generalización de la enfermedad y de la producción de anticuerpos más o menos defensivos.

Inoculación en el mono. — Ya en 1903, dos años antes del hallazgo del espirocheto sifilítico, consiguieron Roux y Metchnikoff propagar la sífilis al chimpancé, en cuyos órganos genitales, párpados, etc., repro-

dujeron el chancro duro típico, transmisible en serie de mono a mono. Con frecuencia sobrevenían síntomas de generalización, esto es, vesículas herpetiformes, manchas de roseola, sifílides papulo-escamosas, placas mucosas en lengua y labios, etc. En la mitad de los casos, los ganglios vecinos a la región del chancro manifestaron inflamaciones específicas.

Estas lesiones, primeramente provocadas en el chimpancé, reprodujéronse también en el orangután y el gibón (Neisser, Roux y Metchnikoff). En el macaco preséntanse asimismo, aunque algo atenuadas. Una vez encontrado el germen específico de la sífilis (1905), dichos autores aplicaron a las antedichas lesiones el método de Giemsa y consiguieron confirmar en ellas el descubrimiento de Schaudinn, cuyo microbio conserva en el mono su morfología y poder patogénico.

Sifilización de la córnea del conejo. — Bertarelli (1906) primeramente, y después otros muchos autores (Greef, Clausen, Scherber, Galli-Valerio, Fontana, v. Salmon, etc.), han conseguido, a su vez, transmitir la sífilis al conejo, inoculando jugo o trozos de tejido sifilítico en la cámara anteriar del globo del ojo. Tras un período de incubación más o menos largo (de tres a cuarenta días), la córnea se enturbia, siendo asiento de una inflamación difusa; entre sus láminas pulula el germen sifilítico. Semanas después, las lesiones se disipan, sin producirse la sífilis constitucional. En fin, en el conejo, según dejamos dicho, cabe producir una típica *orquitis sifilítica* inyectando cultivos puros en el testículo o epidídimo. La lesión se desarrolla lentamente, tras una incubación de treinta a cuarenta y cinco días. Los resultados no son, sin embargo, constantes (Uhlerhuth y Mulzer).

Levaditi y Yamanouchi, y a imitación suya otros autores, han provocado asimismo la sífilis en el mono, tomando productos de la córnea del conejo.

Vacunación. — Incapacitados hasta hace poco para conseguir cultivos puros del microbio sifilítico en terrenos artificiales, la producción de la inmunidad se ha buscado fuera del campo en que legítimamente habría de buscarse. No es, pues, de extrañar que los resultados obtenidos hayan sido mezquinos y precarios.

Parece dudoso que Bertarelli (1907) haya logrado inmunizar al macaco contra el virus humano, inoculándole el virus de la queratitis específica del conejo. Se ha dicho también que el virus del chimpancé, transmitido al *m. rhessus,* se atenúa en éste, progresivamente, hasta ser inofensivo para aquél. Espérase que este virus resulte una vacuna para el chimpancé y el hombre (Roux, Metchnikoff). Hoy por hoy, carecemos de un método profiláctico eficaz.

Seroterapia. — El suero del hombre y mono, infectados por el microbio sifilítico, contiene anticuerpos específicos en más o menos cantidad.

Hasta ahora no se ha sacado de ellos ninguna aplicación eficaz al tratamiento y profilaxis de la sífilis humana.

En cambio, las investigaciones de Wassermann y Neisser han dado valor diagnóstico a dichos anticuerpos, habiendo conducido a un proceder de *suero-diagnóstico,* basado en el conocido método de Gengou y Bordet de la desviación del complemento o alexina.

He aquí el proceder:

Método de Wassermann-Neisser para el suero-diagnóstico de la sífilis.

Para ensayar esta reacción es preciso disponer de:

1.° Cierta cantidad de suero procedente de hombre o de mono sifilíticos, que se inactiva por una temperatura de 55° para destruir la alexina y dejar el anticuerpo o sensibilizador.

2.° Un *sistema hemolítico,* compuesto, según dejamos expuesto más atrás, por: *a,* solución de *citasa* (alexina o complemento), representada por el suero normal de conejo de Indias, muy rico en dicha substancia; y *b,* cierta cantidad de hematíes de carnero (u otro mamífero), los cuales, por haber estado en contacto con el suero de un animal inyectado con ellos, han fijado el amboceptor específico. Recordemos que tales hematíes, que se llaman *sensibilizados,* no necesitan para disolverse más que la alexina. El suero con que se los sensibiliza debe privarse también de alexina mediante la acción del calor (58°).

3.° El *antígeno sifilítico,* es decir, un extracto acuoso que se elabora macerando lesiones sifilíticas (trocitos de chancro, de condiloma, de cualquier producción sifilítica que encierre o pueda encerrar el microbio específico), a fin de extraer el antígeno.

Si ahora se mezclan los factores *a* y *b* del *sistema hemolítico,* habrá hemolisis o disolución de los hematíes de carnero, porque concurren para este acto destructivo los tres factores indispensables, a saber: el *complemento* (el del cobaya), el *amboceptor específico* (el del suero del animal que se inyectó de antemano con hematíes de carnero) y, en fin, los *hematíes.* También se dará hemolisis si agregamos a la mezcla el líquido núm. 3, que contiene el antígeno (endotoxinas del microbio de la sífilis).

Mas si a este sistema hemolítico, adicionado de antígeno, se añade el líquido núm. 1, es decir, el amboceptor contenido en la sangre de enfermos sifilíticos, no se producirá hemolisis, a causa de que el antígeno sifilítico impregnado por el sensibilizador del suero atraerá la alexina, desviándola de su afinidad por el ambo-receptor de que están impregnados los hematíes de carnero.

Para contraprueba se emplea suero normal humano, líquido cefalo-raquídeo o extractos de órganos normales. Compréndese que este procedimiento de análisis cumple dos cometidos: averiguar si un órgano con-

tiene antígeno sifilítico, o también si un suero determinado encierra sensibilizador o amboceptor específico del mismo género.

Para comprender bien el mecanismo de este procedimiento analítico, es preciso tener presente que los complementos son atraídos por la combinación amboceptor y antígeno, mucho más enérgicamente que la combinación hematíes y su amboceptor correspondiente.

Acerca del *modus operandi* trataremos en la técnica.

Diversos autores han tratado de simplificar el método de Wassermann (procederes de Noguchi, Levaditi, Bauer, etc.), o de sustituir el antígeno sifilítico por diversas substancias, tales como la *colesterina,* adicionada de solución alcohólica de *lecitina (antígeno de Desmouliers);* las *sales biliares;* los *extractos de hígado y de corazón* de cobaya normal, etc. No obstante la comodidad del empleo de tales productos no sifilíticos, en los casos arduos, hará bien el práctico en atenerse al método primitivo de Wassermann-Neisser, por ser el menos falible.

Luetina de Noguchi.— El diagnóstico de la sífilis puede hacerse también con un producto del tipo de las tuberculinas. Consiste en el extracto de microbios muertos a 60°. Si el sujeto es sifilítico, la inyección bajo la piel de pequeña cantidad de este producto provoca reacciones eritematosas y pustulosas que duran varios días.

Espirochetos confundibles con el spirochæta pallida. — Son numerosos, y sobre ellos han recaído numerosos trabajos durante los últimos años, al objeto de diferenciarlos entre sí y de establecer sobre sólidas bases la individualización del microbio de Schaudinn. Pero los que, por ser asiduos comensales del organismo o de sus secreciones, cabe confundir más o menos con aquél, son dos: el *spirochæta refringens* y el *spirochæta dentium,* ambos de condición saprofítica. El *spirochæta refringens,* bien estudiado por Schaudinn (figura 98, *b),* se encuentra a veces en las secreciones chancrosas y superficies ulceradas de la piel, y se caracteriza por ser mucho más grueso y largo que el sifilítico, presentar vueltas más amplias, afectar notable refringencia y exhibir fina membrana ondulante, apenas visible en las preparaciones ordinarias. El método de Giemsa (véase *Técnica),* que tiñe el espirocheto sifilítico en rosa pálido, impregna el espirocheto refringente en azul obscuro. El *spirochæta dentium* (Koch), comensal habitual de la boca y sarro de las encías, aseméjase mucho más al sifilítico, por cuanto comparte con éste la débil colorabilidad y delgadez; mas se distingue de él por ser un poco más grueso, poseer un sólo flagelo terminal, alcanzar menor longitud y teñirse algo mejor por los métodos comunes.

Chancro blando. — Esta enfermedad venérea consiste en una inflamación aguda del dermis de la piel, seguida de necrosis superficial y de la producción de una úlcera purulenta de naturaleza infectante. Un corte de los bordes de ésta revela intensa infiltración de los leucocitos en el dermis y neoformación activa de capilares y de tejido conectivo embrionario.

Dicha afección es inoculable en el hombre, como probaron ya hace tiempo los sifiliógrafos. Y la infección no crea inmunidad, pues en un mismo sujeto enfermo pueden producirse, por inoculación del pus, tantos chancros como inoculaciones. A los animales no se propaga la infección, salvo el mono, al cual logró transmitir la enfermedad Auzias Turenne.

El chancro blando reconoce por causa, según han demostrado Ducrey y Unna, un bacilo grueso (corto de 0'50 μ de grosor por 2 de longitud), a menudo dispuesto en largas cadenetas de varios artículos (fig. 100). Hállanse tanto en el tejido embrionario del chancro como en el pus de la úlcera, alojándose alguna vez dentro de leucocitos. Asóciansele a menudo los micrococos piógenos. Coloréase fácilmente por las anilinas básicas (tionina o azul de metilo disueltos en agua fenicada), pero se destiñe por el método de Gram.

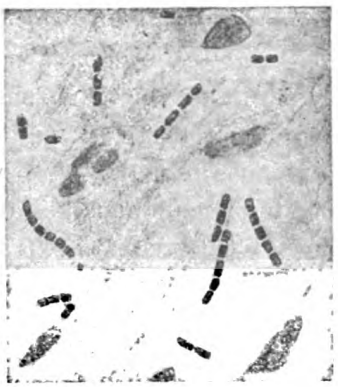


Fig. 100. — Microbio de Ducrey o del chancro blando. Jugo de la úlcera coloreado por la tionina fenicada.

Durante algunos años, no se había logrado cultivar el bacilo del chancro blando; pero los ensayos de Besançon, Griffon y Le Sourd, han sido coronados de éxito. El terreno propicio es una mezcla de gelosa y de sangre fresca de conejo. Davis aconseja recientemente como terreno la sangre humana pura. El bacilo es aerobio y su temperatura óptima 37°. Las colonias son pequeñas, redondeadas, opacas, brillantes, sin tendencia a confluir; alcanzan su máximo de extensión a las cuarenta y ocho horas (1 a 2 milímetros). Al microscopio se presentan a menudo largas ristras bacilares.

Besançon y Le Sourd aportaron también la prueba plena del valor patógeno de este bacilo, provocando en el hombre, a favor de inoculaciones de cultivos puros, el chancro legítimo. Éxitos positivos de transmisión en el hombre, logró asimismo, sirviéndose de cultivos, Tomasczewsky. En los animales, en cambio, no se ha conseguido provocar el chancro, exceptuando el mono, a quien tanto Tomasczewsky como Davis han producido úlceras chancrosas.

CAPÍTULO XXX

Muermo, rino-escleroma.

Las flegmasías muermosas se caracterizan por la formación de granulaciones de tejido embrionario, muy parecidas a las tuberculosas, y por la presencia de un bacilo llamado de Löffler y Schültze o *bacteria muermosa*.

Caracteres macroscópicos.—El muermo es una afección eminentemente contagiosa, común en el caballo, donde se manifiesta unas veces como lesión cutánea *(malleus, wurm)*, otras como una flegmasía ulcerativa crónica de las fosas nasales y órganos internos *(muermo* propiamente dicho, *morve* de los franceses, *Rotz* de los alemanes). El hombre lo adquiere comunmente por contagio del caballo, siendo el vehículo habitual la excreción nasal cargada de gérmenes infecciosos.

Iníciase en el caballo este proceso por la producción de nódulos o infiltraciones flegmásicas en el dermis de la mucosa nasal, que no tardan en destruir el epitelio y engendrar vastas úlceras de fondo gris amarillento, de contorno irregular, de las que rezuma un líquido viscoso sumamente virulento. Secundariamente se afectan las glándulas submaxilares, y en último término, y a favor de metástasis microbianas, los órganos internos, tales como el pulmón y el intestino. En éstos afecta también la disposición nodular, viéndose dos especies de granos: unos grises, ricos en células, de forma más o menos redondeada, y otros mayores, de centro amarillento y opaco, en vías de caseificación y rodeados de una zona gris rosácea.

En el *muermo cutáneo (wurm)*, que los franceses llaman *farcin*, constitúyense en el dermis y en los músculos subcutáneos nódulos duros, a menudo dispuestos en series o líneas, que prestan al conjunto grosero aspecto vermicular. Con el tiempo, las partes centrales de tales nódulos se caseifican y destruyen. Es frecuente también la producción de abscesos en la piel y en los ganglios.

En el hombre aparecen asimismo nódulos embrionarios en las fosas nasales, tráquea, laringe y órganos internos, los cuales, ulcerándose, provocan largas supuraciones. A menudo ocurren abscesos musculares y subcutáneos y exantemas pustulosos y vesiculosos.

Caracteres micrográficos. — Un corte de una nudosidad muermosa reciente nos revela un tejido de granulación donde dominan células peque-

ñas, redondeadas o poliédricas, sumamente parecidas a leucocitos mononucleados. Entre ellas, y particularmente entre las más periféricas de la granulación, se observa una ganga conectiva, casi normal, y capilares permeables (fig. 101).

En los nódulos voluminosos, donde la infiltración celular es grande, los corpúsculos propenden a la adiposis y a la caseificación, reblandeciéndose y originando ulceraciones supurantes de marcha crónica. La fusión supuratoria de los nódulos, frecuentísima en el hombre, quizá se deba al concurso de los gérmenes piógenos.

Fig. 101. — Corte de una nudosidad muermosa del pulmón de un conejillo de Indias, inoculado con productos muermosos. Los bacilos teñidos por el azul de metileno presentan partes cromáticas y acromáticas.

Bacilo muermoso. — El micro-germen del muermo fué descrito primeramente por Löffler y Schultz, y confirmado posteriormente por Kitt y Weichselbaum. Trátase de un bastoncito delgado de 2 a 5 μ de largo por 8 a 10 de ancho, inmóvil, algo más corto y espeso que el tuberculoso, acabado por extremos redondeados, y a menudo incurvado. Cuando se le tiñe en los nódulos muermosos, aparecen en él, a semejanza del bacilo de Koch, zonas alternativas coloreadas e incoloras. Estas últimas se han interpretado generalmente como esporos endógenos refractarios a las anilinas; no obstante, Löffler las reputa como resultado de fenómenos involutivos.

La mayor parte de los bacilos del muermo yacen ya aislados, ya amontonados entre los corpúsculos embrionarios de los nódulos recientes, es decir, de aquellos que no se han reblandecido ni llegado a la caseosis. Algunos pocos microfitos se hallan también encerrados en el espesor de células emigrantes, y si hemos de creer a Löffler y Kitt, morirían además en la sangre circulante. En cambio, son raros y hasta pueden faltar en el pus de las úlceras muermosas antiguas y en el flujo sero-mucoso de las fosas nasales.

El bacilo de Löffler y Schultz se impregna mal por las soluciones colorantes acuosas. El método preferible es la aplicación del azul de metileno alcalino (Löffler) y el de Kühne (véase *Técnica).* También se impregna bien por la fuchina de Ziehl. El bacilo procedente de los cultivos es mucho más fácil de teñir, pues se colora hasta con una simple disolución de fuchina en agua fenicada. El Gram lo decolora.

Cultivos artificiales.—Elígense de ordinario como fuente para la semilla las nudosidades jóvenes, que son las más ricas en bacilos vivaces, o también el pus de los abscesos primarios provocados en los animales por inoculación de los cultivos. Según Eiselberg, Paltauf, Dittrich, etc., di-

chos bacilos vegetan bien en casi todos los terrenos: suero endurecido, agar glicerinado, caldo y patata, ya en lonja, ya en papilla.

Las colonias más características son, sin disputa, las que se forman en el puré de patata convenientemente esterilizado y resguardado de los gérmenes extraños, a favor de un matracito de Erlenmeyer; en la superficie del terreno se forma, a temperatura de 30°, y al cabo de tres o cuatro días, una corteza delgada, primero de color amarillento de miel, pero que no tarda en adquirir un tinte moreno achocolatado, que concluye por invadir todo el soporte nutritivo. Las regiones del terreno vecinas de la colonia, aparecen algo morenas o verdosas. El microscopio revela en el cultivo bacilos con apariencia de esporulación.

En el suero sanguíneo endurecido, la siembra da por resultado la formación, a los dos o tres días, de unas manchas húmedas, transparentes, algo amarillentas, apenas salientes de la superficie. En el agar glicerinado, el bacilo muermoso vegeta muy bien, aun a la temperatura ordinaria (Kramfeld); sus colonias constituyen costras redondas, transparentes, brillantes, que acaban por confluir, recubriendo todo el terreno.

Tanto la virulencia como la vitalidad del microbio muermoso, piérdense rápidamente por el cultivo artificial; por lo cual se aconseja trasplantarlo cada ocho días y hacerlo pasar, de cuando en cuando, por el organismo de animales receptibles. Gamaleïa emplea a este fin el espermófilo; Protopopoff prefiere el conejo.

Inoculación. — La inoculación de cultivos puros del bacilo de Löffler determina la afección muermosa en el conejillo de Indias, caballo, carnero, asno y, con menos constancia, en los conejos y perros. Los bóvidos son refractarios. Las ratas y ratones blancos son inmunes, mientras que, al revés, el ratón campestre sucumbe fácilmente a la inoculación. El perro joven sería, según Molketin, muy sensible.

Los síntomas producidos por las inoculaciones en el asno y caballo son los del muermo genuino, con reproducción de los bacilos de Löffler y de los nódulos en que habitan. El ratón campestre muere en tres o cuatro días, demostrando la autopsia el hígado y bazo sembrados de pequeños nódulos blanquecinos henchidos de bacilos. Las toxinas de los cultivos resisten a la temperatura de 100°. Así es posible matar un cobaya inoculándole corta cantidad de cultivo virulento hervido.

Diagnóstico.—Signo de Straus.—Las inoculaciones de cultivos vivos o de productos muermosos, producen en el conejo de Indias macho, resultados que, por lo característicos, sirven en medicina veterinaria para el diagnóstico del muermo. Inyectado el producto muermoso bajo la piel, fórmase, a los tres o cuatro días, cierta tumefacción que supura y se abre al exterior; luego se afectan los ganglios linfáticos; más tarde aún es invadido el peritoneo, y particularmente la túnica vaginal del testículo, que se llena de nódulos muermosos y provoca una hinchazón y un en-

rojecimiento típico de la región escrotal. El pus que llena la túnica vaginal contiene numerosos microbios, los cuales nos servirán, no sólo para demostrar la naturaleza del mal, sino para obtener cultivos en estado de pureza; finalmente, al cabo de algunas semanas, el animal suele morir, y la autopsia revela una granulación muermosa generalizada y particularmente localizada en el bazo.

La *hinchazón testicular* se produce todavía más a prisa (tres o cuatro días después de la inoculación del conejillo) si se practica la inyección, como aconseja Strauss, en el interior del peritoneo.

La *aglutinación* empléase asimismo con éxito. El suero de los enfermos aglutina en proporción de 1 por 1.000 o 1 por 5.000 (Bougés y Mevy, Mac-Fadyen, etc.).

Otro medio diagnóstico del muermo, muy usado hoy en los laboratorios donde se fabrica el suero antidiftérico, es la *malleína,* extracto acuoso glicerinado de los productos de cultivos del bacilo muermoso. Basta inocular a un caballo muermoso $^1/_4$ de centímetro cúbico *(malleína* de Roux) para provocar una reacción febril, que no se presenta nunca en los animales sanos o afectados de otra enfermedad. Según Nocard, el aumento de 2° sobre la temperatura normal del caballo denuncia claramente el muermo.

Como con la tuberculina, se ha aplicado también, con miras diagnósticas, en el hombre y caballo la oftalmo y dermi-reacción, usando la *malleína.* Según Wallé y Martel, esta reacción local se da intensamente y con carácter específico en los animales atacados del muermo, aunque no tan constantemente como empleando la tuberculina en los tuberculosos. Alguna vez reaccionan los caballos normales.

Profilaxis.—Según Strauss, cuando se inyecta en las venas de un perro una fuerte dosis de cultivo virulento del bacilo muermoso, desarróllanse flegmasías nodulares en los órganos internos (hígado, bazo, pulmones) que desembocan en la muerte; pero si la dosis es floja, la afección general sobrevenida es débil, y los animales se reponen prontamente, quedando inmunes para los efectos de la inyección de dosis de cultivos comunmente mortales. Esta inmunidad ampara también al animal de las influencias letales que algunas veces provocan las inoculaciones subcutáneas. Parecidos experimentos emprendió Finger en el conejo. En fin, Nicolle vacuna cobayas primeramente con bacilos muertos en alcohol y éter y después con microbios vivos.

En todo caso, la inmunidad parece ser ligera. Así, Galtier ha inoculado en épocas diversas cinco veces al perro, animal bastante resistente, y los efectos patógenos apenas disminuyeron de intensidad en la última vacunación.

Condiciones genéticas.—El parásito del muermo se transmite al hombre por las secreciones de las úlceras muermosas de los animales, particular-

mente del caballo, cuya exudación nasal abundante contiene verosímilmente los esporos. Los productos desecados son poco propios a la transmisión, pues, según demuestran los experimentos de Löffler, tanto la desecación algo prolongada como una temperatura de 55° durante diez minutos, hacen estériles los cultivos, circunstancia que no habla muy en favor de la existencia de formas de resistencia. Que el microbio seco no infecta pruébanlo también los experimentos de inhalación con polvo contaminado efectuados por Utyra, experimentos que han dado constantemente resultados negativos. En cambio, estos mismos experimentos han

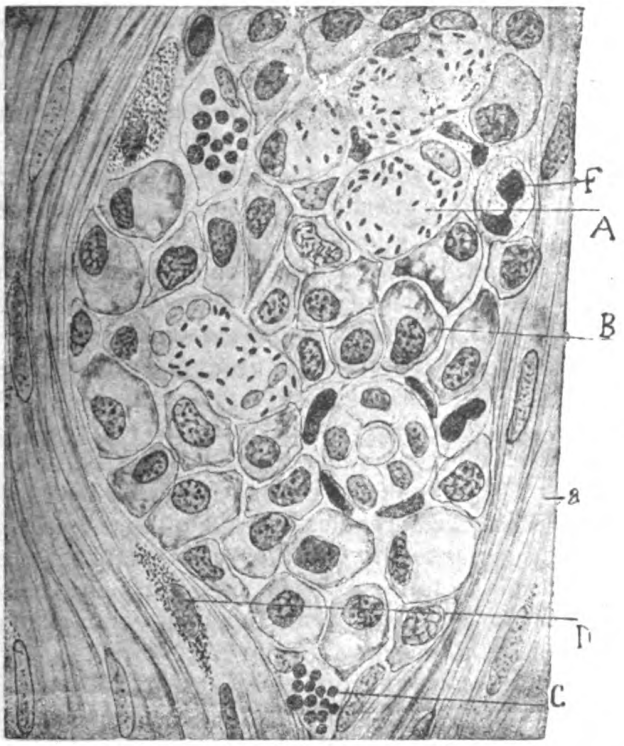


Fig. 102. — *Corte de un nódulo profundo del rino-escleroma (ala de la nariz). Coloración con la tionina fenicada.* — A, célula vacuolada con microbios; B, célula cianófila; D, célula cebada; C, célula con esferas fuchinófilas; F, leucocito.

sido seguidos de infección en las fosas nasales del caballo, cuando se usaron al efecto cultivos en caldo pulverizados. La enfermedad se inicia en la mucosa nasal, extendiéndose después al pulmón. Por la vía digestiva, los cultivos vivos infectan desde luego esta última entraña.

El germen puede penetrar por simple contacto, aprovechando los folículos pilosos y atravesando el epidermis, para emigrar y proliferar en los espacios conectivos del dermis (Babés, Cornil). Si el bacilo prende en el terreno, constitúyese una primera nudosidad inflamatoria, desde la cual, mediante metástasis, serán invadidas las partes que tienen particular afinidad por el microbio.

Rino-escleroma. — Consiste esta afección en unos espesamientos nodulares duros, de naturaleza inflamatoria y de marcha crónica, que recaen, de preferencia en la parte anterior de la mucosa nasal y piel de la nariz, y, a veces, también en la mucosa faríngea y traqueal.

Los espesamientos de la piel de la nariz asientan particularmente en la punta y alas, no teniendo tendencia a ulcerarse; pero las nudosidades de la mucosa se reblandecen y ulceran, exudando un líquido sero-purulento.

Al examinar un corte de piel rino-escleromatosa (alas de la nariz), preséntanse, de ordinario, dos zonas de infiltración inflamatoria: la *superficial,* situada en pleno dermis y dispuesta en extensas placas o nódulos casi en contacto; y la *profunda,* correspondiente al tejido conectivo subcutáneo y en la cual aparece un estroma o esqueleto de haces conjuntivos muy robustos, entre los cuales se distinguen acá y allá conglomerados o focos de corpúsculos neoformados. Los haces conectivos aludidos suelen engendrar en algunos parajes recios tabiques, crujientes al escalpelo, lo que justifica el nombre de *rino-escleroma,* que lleva la lesión.

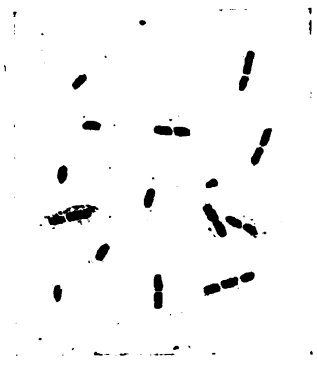


Fig. 103.—Bacilo capsulado del rino-escleroma.

Analizando atentamente un corte fino de uno de los nódulos inflamatorios, adviértense, además de neoformación vascular, infiltración de leucocitos de todo género y presencia de numerosas células cebadas de Ehrlich, tres tipos corpusculares muy abundantes: *a)* Elementos poliédricos de protoplasma cianófilo y vacuolado, es decir, nuestras *células cianófilas,* dispuestas en acúmulos apretados (fig. 102, B). *b)* Elementos pálidos, de núcleo periférico y protoplasma relleno de esferas brillantes coloreables por las anilinas básicas, y singularmente por la fuchina *(cuerpos fuchinófilos* de Russel). *c)* Y, en fin, células voluminosas y de mediana talla, de forma irregularmente esferoidal, portadoras de un protoplasma vacuolado, como liquidado y tan pálido que es imposible discernir en él detalle alguno, ni aun echando mano del 1'40 de Zeiss (figura 102, A). El núcleo, a menudo invisible, yace periférico y exhibe aspecto pálido y homogéneo, como si se hallase en vías de degeneración. Semejantes elementos, que son bastante abundantes (cada corte de nódulo profundo presenta 8 o 10) y prestan singular fisonomía al rino-escleroma, corresponden a las llamadas *células vacuoladas* de Mikulicz. Estas vacuolas, expresión de una *degeneración hidrópica* (Mikulicz), representan quizá un efecto del envenenamiento microbiano.

Bacilos del rino-escleroma. — Habitan de preferencia en estas últimas células o corpúsculos vacuolados, siendo fácilmente denunciables por las meras soluciones de anilinas básicas. Así, en la preparación que copia la figura 102, tiñéronse mediante la tionina fenicada (1). Dicho microbio, descubierto por Frisch y confirmado por Paltauf, Eiselberg, Pellizari, etc., afecta la figura de bacilo corto, formado por parejas de artículos separados por tenue puente gelatiniforme e incoloro (fig. 103). Algunos se presentan sueltos.

Cornil y Álvarez indicaron la presencia de cápsulas no vistas por Frisch.

(1) El material de rino-escleroma, aprovechado para la presente descripción, nos ha sido graciosamente proporcionado por el Dr. Ricardo Botey, reputado laringólogo de Barcelona. Por ello le damos aquí las más cordiales gracias.

Para percibirlas, aconseja Álvarez usar, antes de la coloración por el método de Gram con violado de metilo, una fijación del preparado en solución de ácido ósmico al 1 por 100. Por lo demás, esta capsulación sólo es perceptible en los bacilos libres y no en los englobados en las células vacuoladas, como podrá verse en la figura 102, A.

Alvarez supone que muchos bacilos yacen en los vasos linfáticos, opinión análoga a la de Unna, relativa al bacilo leproso; pero es indudabe que Álvarez ha tomado la sección de las grandes células hidrópicas de Mikulicz por el hueco de vasos linfáticos o espacios conectivos.

Es difícil separar el bacilo del rino escleroma del de la pulmonía de Friedländer, dado que apenas difieren sus propiedades morfológicas y su manera de colonizar en gelatina y suero, a pesar de la distinción que quiere establecer Dirtich, diciendo que las colonias del bacilo del rino-escleroma son más opacas y amarillentas que las del pneumo-bacilo. En realidad, la diferenciación resulta solamente, con entera corrección, de los efectos patógenos: el bacilo del rino-escleroma, inoculado en los animales, se ha mostrado siempre inofensivo.

Diversos autores (Ducrey, Lowenberg, Abel, De Simonis), han hallado bacilos semejantes al de Frisch del rino escleroma, en la mucosa nasal normal o afectada de procesos muy diversos.

De Simonis es de opinión que el microbio de Frisch, el de la pulmonía de Friedländer y el *bacillus mucosus* de Lowenberg, constituyen razas diversas de una bacteria matriz o primordial.

CAPÍTULO XXXI

Alteraciones de volumen celular.

Hipertrofia y atrofia.

1.º Hipertrofia.

Definición. — Llámase hipertrofia el incremento en volumen de un órgano o tejido sin modificación estructural ni química. Según que el aumento de tamaño se deba a una exageración del volumen de las células o al mayor número de las mismas, desígnase este proceso *hipertrofia simple* o *hipertrofia numérica*. Por lo común, la hipertrofia muestra asociadas estas dos especies de alteración; sin embargo, no es raro encontrar órganos hipertróficos en que se muestra una sola de ellas.

Localización fisiológica. — Tiene este proceso genuína representación en el desarrollo embrionario. Cada órgano, estimulado por el ejercicio y en cumplimiento de leyes evolutivas prefijadas, acrecienta su tamaño, a causa de la multiplicación y aumento de volumen de sus elementos constituyentes. Cuando la evolución ha terminado, el continuado ejercicio del tejido, dentro de condiciones nutritivas desahogadas, puede llevar algo más allá de lo normal el proceso del crecimiento; así se determinan las hipertrofias profesionales.

Localización patológica. — La hipertrofia puede ser total (gigantismo) o parcial, comprendiendo ya un miembro o una parte considerable del organismo, ya un órgano o tejido solamente. De todas las partes orgánicas, aquellas cuya función depende del sistema nervioso, son las más predispuestas a la alteración hipertrófica; tales son: los músculos y las glándulas. En fin, esta lesión puede recaer en células aisladas *(corpúsculos gigantes)* de inflamaciones y tumores.

Caracteres micrográficos. — Son sencillísimos, pues todo se reduce comunmente a que las células que componen el órgano hipertrofiado alcanzan una estatura mayor, y son más numerosas que de ordinario.

Bajo este aspecto se dan diferencias en relación con la capacidad regenerativa de los órganos.

Cuando se trata de tejidos que han conservado este poder reparador, la hipertrofia resulta sobre todo del aumento numérico de las células. Buenos ejemplos de ello son los tejidos conectivo, óseo, adiposo, ganglionar, linfático y tegumentario hipertrofiados, y sobre todo, ciertas

glándulas, como el riñón (hipertrofia compensadora), las cápsulas suprarenales (ablación experimental de la compañera), las glándulas salivales, la tiroides.

Mas allí donde la regeneración fisiológica es parcial o imposible, según ocurre en los músculos y nervios, la hipertrofia depende exclusivamente del aumento de la masa protoplásmica. Así, en la hipertrofia cardíaca, las fibras pueden adquirir, según Hepp, cuatro veces su diámetro normal. Semejante crecimiento de las fibras musculares estriadas, confirmado por muchos autores, se acompañaría, en sentir de Morpurgo, de espesamiento de las miofibrillas y sarcoplasma y multiplicación de los núcleos. Parece que en los músculos de fibra lisa se dan ambos procederes (multiplicación celular y aumento de diámetro), conforme ya notó hace tiempo Kölliker, con relación al útero en el embarazo.

Por lo demás, los tejidos integrantes de las partes hipertrofiadas conservan sus relaciones normales y sus proporciones fisiológicas. Mención especial merecen dos variedades hipertróficas: el *gigantismo* y la *elefantiasis*.

En el gigantismo cada tejido y aun cada órgano considerado en sí mismo, ofrece arquitectura normal, pero en cambio, su desarrollo con relación a los demás, adolece de chocantes desproporciones. Los *gigantes* presentan casi siempre los huesos de las extremidades desmesuradamente prolongados, y en ellos se conservan mucho tiempo los cartílagos epifisarios; a lo que se añade deficiente evolución del cerebro y órganos genitales (infantilismo mental y sexual). En fin, asócianse comunmente al gigantismo lesiones precoces de la hipófisis (lóbulo glandular) y de la glándula tiroides.

En la *elefantiasis* la inarmonía histológica es mucho mayor. Mientras ciertos tejidos, como los músculos y huesos, mantienen su volumen normal, el dermis y tejido conectivo subcutáneo adquieren desusado incremento. Semejante anomalía, que recae habitualmente en las extremidades, se revela por una hinchazón blanca, difusa, donde se pierden los relieves óseos y musculares, semejando, como indica el nombre que lleva, al aspecto de las patas del elefante.

En ciertas elefantiasis, en vez del conectivo subcutáneo, se hipertrofia el tejido de sostén de determinados órganos cutáneos. Cuando el proceso recae en los elementos conectivos perinerviosos, toma el proceso el nombre de elefantiasis *neuromatosa;* y *angiomatosa* y *linfangiectática* si son, respectivamente, los tejidos vascular, sanguíneo o linfático los especialmente hiperplasiados.

Una variante del gigantismo es la *acromegalia,* especie de *gigantismo parcial,* caracterizado por el crecimiento desmesurado y exclusivo de la mano y pie, con torpeza en los movimientos y deformación de las extremidades digitales, que aparecen engrosadas en maza. También esta

lesión ataca a menudo la cara, fijándose de preferencia en la nariz, labios y mandíbulas. El proceso iníciase siempre por un crecimiento desusado del esqueleto de tales partes, añadiéndose secundariamente la hipertrofia de los tejidos blandos. El lóbulo anterior de la hipófisis hallaríase aumentado por hiperplasia, en la cual, según Benda, tomarían especial participación las *células eosinófilas* del parénquima.

Condiciones genéticas. — La causa más general de la hipertrofia debe buscarse en un acrecentamiento del acto asimilativo; a esta condición primordial se subordinan otras, que pueden reducirse a las siguientes:

1.ª *Hipertrofia por aumento funcional.* — Siempre que un obstáculo esteriliza o hace insuficientes los esfuerzos de los órganos musculares, tales como el corazón, la vejiga, etc., éstos, solicitados reiteradamente por acciones nerviosas (que obran quizá aumentando la irrigación sanguínea por intermedio de los vasomotores), acrecientan su masa, rindiendo más trabajo en la unidad de tiempo. Tales hipertrofias, si son patológicas en cuanto a las causas productoras, son perfectamente fisiológicas, tanto respecto del mecanismo que las crea, cuanto del fin que cumplen, que no es otro que establecer un *modus vivendi* equivalente a la normalidad del organismo.

2.ª *Hipertrofia por presión.* — Las hiperemias continuadas originadas por los roces y presiones, ocasionan a menudo hipertrofias, aunque reducidas a partes limitadas de un órgano o tejido. Así se establecen las hipertrofias del epidermis (callos) y las musculares y cutáneas dependientes del masaje (hipertrofias de los glúteos en los zapateros, etc.). Parece, pues, que las influencias mecánicas excitan las células a la mitosis.

3.ª *Hipertrofias compensadoras.* — La ablación o atrofia de un órgano par produce en el congénere normal una hipertrofia que compensa rápidamente el déficit del compañero. Tal ocurre en los riñones, cápsulas suprarrenales, salivares, etc. El origen del proceso puede quizá referirse a la hiperemia entretenida en el órgano por acciones nerviosas vasomotrices. Acaso influya más decisivamente, conforme afirma Nothnagel, el incremento cuantitativo de los estímulos funcionales específicos, que serían capaces también de promover la multiplicación celular cuando alcanzan cierta intensidad. Por ejemplo: un riñón solitario, por destrucción de su compañero, se vería estimulado por doble dosis de agentes excitantes llegados de la sangre. Y por acomodación al sobretrabajo, pero en virtud de puras influencias físico-químicas, el riñón acrecentaría su masa y ampliaría su estructura.

4.ª *Hipertrofia por defecto de presión o ex-vacuo.* — Cuando la presión que un órgano aguanta disminuye (atrofia o destrucción de partes vecinas), las arterias, aflojado el freno que limitaba su distensión, conducen mayor caudal de sangre. Esta hiperemia conduce comunmente a

la hipertrofia en uno de los tejidos componentes de la región (desenvolvimiento de tejido adiposo en las parálisis musculares, etc.). Este proceso de relleno se ha llamado *pseudo-hipertrofia.*

5.ª *Hipertrofias por discrasia sanguínea.* — El fósforo, por largo tiempo ingerido, facilita las producciones óseas; el arsénico desenvuelve el panículo adiposo. Estos hechos parecen probar la virtud mitosígena de muchas substancias.

6.ª *Hipertrofia por lesiones nerviosas originarias.* — Las anomalías del desarrollo del organismo, tales como el gigantismo, ya total, ya parcial, no son reductibles a las condiciones anteriores. Pudiera haber en tales casos lesión de los centros tróficos que presiden la nutrición general. Importancia decisiva se atribuye también en la producción de dichas variedades del gigantismo a las lesiones del *cuerpo tiroides* y *cuerpo pituitario,* aunque se desconozca el mecanismo patogénico.

2.º Atrofia.

Definición. — Desígnase con el nombre de *atrofia* la disminución, ya en el tamaño, ya en el número de los elementos constitutivos de un órgano o tejido. La atrofia se llama *simple* cuando se conserva normal la estructura anatómica, y *degenerativa* cuando se asocia, lo que es sumamente frecuente, a un proceso destructivo de las células.

Localización fisiológica. — La vejez, total o parcial, del organismo, puede considerarse como un proceso fisiológico de atrofia. La edad excesiva se traduce en todos los tejidos, no sólo por un achicamiento del tamaño de las células, sino por un aminoramiento notable en el proceso fisiológico de la regeneración. Tal célula, que muere por calcificación o sobrecarga grasienta, no provoca ya en los corpúsculos vecinos tentativas generativas a fin de reemplazarla; de lo que resulta que el tamaño de los órganos disminuye, que la talla se acorta y que todas las actividades se debilitan en proporción del número de elementos muertos y no sustituídos.

El estado fisiológico nos presenta también muchos ejemplos de vejez parcial o atrofia local, a saber: el timo, ovario, testículo, mamas, etc., órganos que desaparecen o se atrofian mucho antes que comience el proceso atrófico degenerativo de la totalidad del organismo. Es de notar que las atrofias seniles atacan de preferencia las formaciones mesodérmicas (huesos, cartílagos, músculos, arterias, etc.). Los derivados ecto y entodérmicos resisten mucho más, exceptuando quizá algunas glándulas y los centros nerviosos.

Localización patológica. — La vejez prematura puede invadir casi todos los órganos; no obstante, se observa que son preferentemente atacados de esta lesión todos aquellos cuya actividad funcional es muy enérgica, como los músculos, las glándulas y los centros nerviosos.

Caracteres micrográficos. — La atrofia local legítima no presenta más atributos micrográficos que el rasgo ya mentado del empequeñecimiento celular. En ciertas atrofias, sin embargo, muéstrase el protoplasma más fuertemente pigmentado, lo que acaso depende, según afirma Thomas, de que en el movimiento de reabsorción ocurrido en la célula, sólo los pigmentos han resistido. En la atrofia cardíaca es común hallar multitud de granos pigmentarios amarillentos o morenos, los cuales yacen alrededor del núcleo.

Del mismo modo que hay un *gigantismo,* existe el *enanismo,* es decir, la reducción, con incongruencia, de la talla del individuo. A menudo, se asocia a la presencia de alteraciones destructivas del *lóbulo anterior* de la hipófisis (Burmer, Benda, Paltauf, Nazario).

La *atrofia senil* es completamente fisiológica, y afecta los mismos caracteres que la patológica. En ella los músculos ofrecen las fibras adelgazadas; las glándulas, singularmente el hígado, muestran los corpúsculos más pequeños y coloreados; el sistema nervioso central presenta sus células, no sólo más pequeñas, sino cargadas de pigmento y, en ocasiones, de granulaciones grasientas y calcáreas; los ganglios sensitivos y simpáticos ofrecen muchas neuronas caducas en vías de reabsorción o afectas de un singular proceso neoformativo aberrante, en cuya virtud se crean vegetaciones inútiles y nidos y ovillos pericelulares sin función conocida; el dermis de la piel y el panículo adiposo se adelgazan, y las fibras elásticas cambian sus reacciones, convirtiéndose en *elacina* y perdiendo quizá su elasticidad; en fin, los vasos pierden resorte y resistencia, y son asiento de placas ateromatosas y de calcificaciones que entorpecen el riego circulatorio. Iguales rasgos traducen la atrofia general de los marasmáticos.

Condiciones generadoras. — Son precisamente las contrarias a las productoras de la hipertrofia, y todas ellas pueden resumirse en una deficiencia de riego nutritivo. Esta deficiencia se producirá: 1.° Cuando una lesión nerviosa o el reposo voluntario excesivo impidan o quiten la ocasión de los estímnlos específicos de la función (atrofia de los músculos por sección de los nervios, atrofia por cesación funcional). Así Schaefer ha visto que el testículo atascado en el conducto inguinal y comprimido por las aponeurosis limitantes, cae en atrofia. 2.° Cuando se produzca isquemia por compresión permanente de la red capilar (hidronefrosis, hígado cirrótico, etc.). 3.° Cuando la crasis sanguínea sufre alteraciones cualitativas (atrofias por envenenamiento, tal como la del cuerpo tiroides por la acción del yodo, la del hígado en los alcohólicos, etc.). 4.° Cuando hay perturbación nerviosa originaria, quizá en los centros tróficos (onanismo, desenvolvimiento incompleto de ciertos órganos, etc.). 5.° Cuando ocurre exceso de función, pues los órganos producen verosímilmente, por el ejercicio, substancias de desnutrición que sólo un reposo suficiente

puede eliminar por completo. Un ejercicio demasiado violento y continuado sobrecargaría tanto el tejido de tales productos, que éstos podrían obrar disminuyendo la intensidad del acto nutritivo (Klebs). 6.° El *enanismo* parcial o total se ha atribuído a deficiencias congénitas del cuerpo tiroides, y sobre todo a lesiones destructoras del lóbulo anterior de la hipófisis (Burmer, Benda, Paltauf, etc.). Ciertos autores distinguen un enanismo *tiroideo* y otro *hipofisario*.

En la producción de las atrofias e hipertrofias, según Cohnheim, intervienen de modo preferente las perturbaciones del riego nutritivo. Virchow piensa, al revés, que las perturbaciones de la circulación plasmática, o la mayor o menor afluencia de jugos, dependerían, muy principalmente, de la iniciativa celular. La célula, dice Ziegler, que acepta la manera de ver de Virchow, no es alimentada, sino que se alimenta, derivando muchas veces su atrofia e hipertrofia del incremento o moderación de su actividad asimilativa.

Las condiciones genéticas de la *atrofia senil* son totalmente desconocidas. Tentativas de explicación de esta atrofia, causa positiva de la decrepitud y de la muerte, no faltan; pero ninguna se aplica a todas las lesiones de la senescencia ni permite comprender, bajo una fórmula común, la atrofia normal y patológica, así como la general y local.

He aquí, de todos modos, algunas hipótesis:

Hipótesis de Weisman. — En la época embrionaria, con el reparto de las calidades hereditarias, cada célula de tejido recibió también un lote limitado de futuras particiones, agotado el cual, los corpúsculos destruídos en el ejercicio de su función, no son ya reemplazados. Contra esta manera de ver milita el hecho, bien conocido, de que los epitelios, las glándulas y el tejido conectivo, no pierden ni en la extrema decrepitud su capacidad proliferativa, y, sin embargo, muestran señales ostensibles de vejez.

Hipótesis de la endo-arteritis crónica (Demange). — La atrofia de los órganos en el viejo es mera consecuencia de la disminución del riego circulatorio, causada por la *arterio-esclerosis progresiva*. Esta lesión vascular, muy frecuente en la vejez, produce obstrucción o angostamiento de las arterias destinadas a nutrir los órganos nobles, con las consiguientes anemias y degeneraciones locales. La existencia de órganos atróficos en la época juvenil y madura, independientemente de toda lesión vascular primitiva (atrofia del útero, mamas, timo, testículos, músculo acomodador, etc.), no favorece ciertamente esta conjetura.

Teoría de Metchnikoff.—Para este sabio, la senectud viene a ser un efecto de la derrota de los elementos nobles del organismo en su perpetua lucha con los fagocitos o corpúsculos mesodérmicos.

Según este autor, durante toda la vida, los tejidos sufren la influencia nociva de substancias tóxicas elaboradas en el intestino por bacterias o ingresadas con los alimentos. La acción de tales venenos no obra con igual eficacia sobre todas las células: los elementos nobles, tales como los nerviosos, los musculares y glandulares, son exquisitamente sensibles a dichas substancias, y caen, una vez llegada la senectud, en degeneración y atrofia; mientras que los elementos mesodérmicos, casi completamente refractarios a la acción de las mismas, no sufrirían ningún menoscabo anatómico ni funcional.

Por consecuencia de la citada atrofia, los elementos nobles debilitarían su fuerza secretora y serían víctimas de la voracidad de los macrófagos, células

mononucleares a cuyo cargo corre también la construcción del tejido conectivo exuberante de los ancianos. Si esto no ocurre en la juventud y edad viril, es decir, durante la vida plena de los elementos nobles, ello se debe a que éstos se elaboran y dejan en libertad alguna substancia quimiotáctica negativa, cuya presencia pone constantemente en fuga a los macrófagos. Suspendida o disminuída mucho en la vejez la secreción de tal substancia, los fagocitos, sin freno que los contenga, asaltan y destruyen los tejidos más nobles y altamente diferenciados.

Claro está que si la senilidad es consecuencia de una lucha fagocitaria, cabe imaginar medios materiales para contenerla o atenuarla, y el mismo Metchnikoff apunta la idea de que acaso, andando el tiempo, se logre exaltar en las células nobles la producción de defensas contra los macrófagos, mediante la inyección de jugos orgánicos o de sueros provenientes de animales jóvenes o de fetos.

La teoría de Metchnikoff es seductora, pero peca de sutil y rebuscada. No se halla tampoco completamente de acuerdo con los hechos. Cierto que se observa fagocitosis en los órganos transitorios de la vida de generación (útero, ovario, mamas), pero no se la sorprende casi nunca en los tejidos nervioso, muscular y glandular de los ancianos, donde aparece sustituída por empequeñecimiento del cuerpo celular y por depósitos de materias extrañas en el protoplasma. A veces, según dijimos más atrás con referencia a los ganglios nerviosos, las células experimentan retoñamientos exuberantes. Tampoco es favorable a la citada hipótesis el hecho de que los ganglios linfáticos, el bazo, la médula ósea, la trama conectiva de la piel, tejidos generadores o portadores de fagocitos, aparezcan en los viejos con signos evidentes de atrofia.

El proceso de la senilidad es, en verdad, mucho más complejo de lo que supone Metchnikoff; resulta no de una condición, sino de un *complexus* de condiciones actualmente indeterminables, muchas de las cuales arrancan del proceso mismo de la diferenciación orgánica. Entre las de orden secundario figuran, verosímilmente, estas dos:

1.ª *Diversa capacidad proliferativa de las células adultas.* — Vemos, en efecto, que en el organismo son regenerables todos los tejidos formados de elementos poco diferenciados (tejido epitelial, conectivo, vascular, etc.), y no lo son aquellos, cual el nervioso y muscular, que adquirieron una estructura complicada y una gran diferenciación fisiológica. (Lo que parece indicar, dicho sea de paso, que las nuevas actividades desenvueltas en las células muy diferenciadas, lo son a costa de las cualidades generativas).

Ahora bien, toda célula de gran diferenciación y actividad profesional e incapaz de regeneración se gasta cual las máquinas, sufriendo, por el sólo juego del metabolismo nutritivo, alteraciones químicas que se traducen por variaciones morfológicas del cuerpo celular, aparición de depósitos intracelulares anormales, etc., que a la larga perturban y aun pueden anular la función.

En las células susceptibles de regeneración (algunas glándulas, los epitelios de la piel y mucosas, sangre, el tejido conectivo y vascular, etc.), dichos desgastes no tienen tiempo de efectuarse, porque la célula vieja es reemplazada inmediatamente por otra nueva; pero tratándose del tejido nervioso, muscular y glandular (riñón, hígado, pulmón, etc.), incapaces de reparación, el daño es perdurable y se agrava progresivamente con la edad, a la manera de lo ocurrido con una locomotora o con las pilas de un aparato eléctrico.

Tales cambios son irreparables a pesar de la rotación perpetua de la asimilación y desasimilación celular, porque, según todas las probabilidades, las

células de actividad perenne contienen; al lado de partes sujetas a recambio químico, otras de carácter permanente, que son precisamente las que experimentan los citados desgastes. Añadamos aún que muchos de los depósitos intracelulares (partículas calcáreas, coloideas, de pigmento, etc., en las células nerviosas) causan estado por su insolubilidad en el jugo protoplásmico.

2.ª *Otra condición de la atrofia senil nos parece ser el aumento incesante de las materias amorfas*, así como los cambios químicos en ellas ocurridos, merced a la actividad nutritiva de los órganos nobles inmediatos o a la incesante función secretoria de las células conectivas. Estas y otras causas, integrando sus efectos con los años, espesan constantemente el muro de las materias intercelulares que sirve de vector a vasos y nervios, y cambian la elasticidad y composición química del dermis de la piel y del estroma de glándulas y músculos, con lo que se entorpece el paso de los jugos nutricios y se dificulta la pronta absorción de los materiales desasimilados. Hasta el cambio gaseoso de las células puede sufrir perturbaciones importantes.

En suma: podemos considerar como condiciones segundas de la senilidad y de la muerte, de un lado, la sobrecarga de productos extraños en el protoplasma de las células nobles, incapaces de renovación, y de otro, la alteración cuantitativa y cualitativa de las materias intercelulares, que acaba por constituir serio obstáculo a la normalidad de los cambios nutritivos. En cuanto a las condiciones primeras de tales alteraciones, se nos escapan por completo.

Existen otras muchas teorías de la vejez, tales como la de Götte, Mühlmann, la de Minot. Digamos algo de esta última.

Teoría de Minot o de la citomorfosis (1914). — En sentir del sabio americano, la vejez está íntimamente ligada al aumento cuantitativo y grado creciente de diferenciación estructural del protoplasma. Lejos de ser privativa de la edad provecta, la decadencia orgánica, traducida por incesante disminución del crecimiento, comenzaría ya en plena juventud. La debilitación y la muerte serían, pues, el precio de la diferenciación.

Esta concepción peca de vaguedad. Es, además, incapaz de explicar cómo la susodicha diferenciación del protoplasma, que parece constituir excelencia anatomo-fisiológica, puede provocar la debilitación funcional del viejo y los fenómenos atróficos de la senilidad

CAPÍTULO XXXII

Lesiones de número de las células.

REGENERACIÓN PATOLÓGICA. RESTAURACIÓN DE TEJIDOS Y DE ÓRGANOS. CONDICIONES DE LA REGENERACIÓN

Dejamos consignado en el segundo capítulo de este libro que los tejidos y órganos pueden, en condiciones patológicas, sufrir incremento o disminución numérica de sus elementos integrantes. Entre los procesos caracterizados por el aumento cuantitativo celular citábamos la *regeneración,* y los *tumores* o neoplasias. En este capítulo nos ocuparemos del proceso de *reparación* o *regeneración*.

REGENERACIÓN

Definición. — Con esta designación se expresa el acto orgánico en cuya virtud ciertos órganos o tejidos reparan las pérdidas sufridas por accidentes patológicos.

Representación fisiológica. — La neoformación regenerativa normal obsérvase corrientemente en aquellos órganos expuestos a desgastes continuos, ya en virtud de colisiones exteriores (piel, mucosas de epitelio pavimentoso, intestino), ya porque su actividad funcional implique necesariamente la destrucción precoz de numerosos elementos (sangre, glándulas sebáceas, mamarias, ciertas mucosas, etc.) que es preciso reemplazar. A tal propósito, las partes epiteliales citadas poseen corpúsculos jóvenes, situados debajo de los elementos adultos y conservados en estado indiferenciado, a cuyo cargo corre la reparación de las pérdidas sufridas. Dichas células *germinales* multiplícanse por vía de mitosis.

La capacidad regenerativa es privilegio desigualmente repartido, así en los tejidos integrantes de un animal como en las diversas especies zoológicas.

Por lo que toca a los elementos que pueblan el organismo de los vertebrados superiores, conviene distinguir, con Bizzozero, tres categorías: 1.ª Tejidos cuya multiplicación renovadora dura toda la vida. Tales son: los *epitelios tegumentarios* (piel y mucosas), la *médula del hueso,* el *bazo* (donde se regeneran los glóbulos rojos y blancos), los *ganglios linfáticos* (donde brotan los linfocitos) y numerosas glándulas, entre las

cuales citaremos el *testículo,* el *ovario,* las *sebáceas,* las *tubulares del intestino* y *útero,* etc. 2.ª Tejidos cuyas células proliferaron activamente durante la época embrionaria y fetal, y aun en los primeros tiempos de la vida extrauterina, pero que después, llegada la fase adulta y la plena diferenciación específica, constituyen formas estables. Tal ocurre con las *fibras lisas* (exceptuado el útero en la época del embarazo), los *tejidos conectivo, cartilaginoso, óseo,* y ciertas glándulas, como el *riñón, hígado, salivales, páncreas,* etc. 3.ª En fin, tejidos de células perennes, que perduran lo que la vida individual. Entran en tal categoría los tejidos *muscular estriado* y el *nervioso,* cuyos elementos, fijados numéricamente durante las primeras fases de la vida embrionaria, sólo crecen ulteriormente en extensión, volumen y complicación estructural. La época durante la cual fué fijado irrevocablemente el número de elementos, varía para cada uno de los precedentes tejidos: el lote neuronal quedó determinado desde los primeros días de la evolución embrionaria (se exceptúa la neuroglia, que prolifera toda la vida); pero el muscular siguió proliferando hasta los últimos tiempos de la vida fetal.

Regeneración patológica. — Es más comprensiva que la normal, pues afecta a todos los tejidos, con excepción de los construídos por elementos perennes, en los cuales, según veremos luego, la regeneración celular es sólo parcial o expansional. El proceso reparador es consecutivo a traumatismos, inflamaciones, necrosis, en fin, a toda agresión cuyos efectos impliquen pérdidas celulares.

Discurriendo acerca del asiento, extensión, marcha y mecanismo de la regeneración patológica, los autores han logrado establecer las leyes siguientes:

1.ª *Ley de especificidad.* — Cada tejido, en vías de neoformación, no engendra sino sus semejantes. Así el epidermis no produce sino epitelios; el tejido conectivo, materias conectivas; los vasos y nervios, tejidos semejantes.

2.ª *Metaplasia.*—La ley de especificidad, admitida hoy por casi todos los histólogos, está limitada por la propiedad que ciertos tejidos poseen de transformarse en otros, sin previa génesis de tejido embrionario. Mas esto acontece solamente en formas histológicas muy próximas, o, por mejor decir, entre las modalidades de un tipo histológico: el tejido conectivo. En la regeneración por fractura, el cartílago puede transformarse en hueso, y el tejido fibroso en óseo y cartilaginoso; en ciertas condiciones patológicas, el conectivo laxo se muda en mucoso o adiposo, etc.; metamorfosis que ocurren ya en el desenvolvimiento normal y que prueban el íntimo parentesco de todos estos tejidos. En cambio, jamás ha podido probarse que el tipo conectivo haya engendrado un tejido epitelial o, al revés, que una derivación epitelial haya producido una modalidad conectiva, vascular, etc.

3.ª *Ley de correlación formativa o de simbiosis patológica.*—Siempre que se forma tejido nuevo prodúcense correlativamente los capilares y la trama conectiva indispensable para su nutrición.

4.ª *Ley de similitud o paralelismo evolutivo.*—Todo elemento regenerado sigue la evolución del tejido que le sirvió de matriz, reproduciendo las mismas fases del desarrollo embrionario normal Así, los vasos neoformados se engendran por igual mecanismo que los de la época embrionaria; las fibras nerviosas de nueva formación se producen como en el embrión, por estiramiento y ramificación de una expansión celular; los hematíes nacen por el mecanismo de la producción embrionaria, esto es, mediante escisión de células rojas nucleadas preexistentes, etc.

5.ª *Ley de la jerarquía orgánica.*—La potencia regenerativa está en razón inversa del grado evolutivo alcanzado por el animal en la escala zoológica. Un infusorio (animal monocelular) merotomizado (experimentos de merotomía de Grüber, Nussbaum, Balbiani, O. Hertwig, Verworn, Morgan, etc.) es susceptible de perder mucho más de la mitad de su masa, con tal de que cada fragmento contenga cierta cantidad de cromatina nuclear. Según Morgan, un trozo de *Stentor,* equivalente al 1/64 del soma normal, puede ya restaurar la célula primitiva.

En los animales inferiores, la capacidad retoñante decrece bastante. En algunos de ellos, sin embargo, raya todavía a gran altura. Recordemos que la *lombriz* de tierra, seccionada de través, es capaz de restaurar la mitad de su cuerpo; el *cangrejo* rehace sus ojos, patas y pinzas arrancados o accidentalmente perdidos.

Harto más precaria es la regeneración en los vertebrados. Así y todo, cítanse ejemplos impresionantes de retoñamiento orgánico. La *salamandra* y el *tritón* reparan sus patas mutiladas, y la *lagartija* reconstruye la cola perdida por autotomía. Tan complicados actos reparadores implican la neoformación coordinada de huesos, nervios, músculos, piel, glándulas; y, en el caso de la pérdida del apéndice caudal, hasta de la médula espinal.

En fin, en los mamíferos la regeneración es impotente para reproducir órganos enteros; recae solamente, según veremos luego, en parcelas de tejidos y órganos poco complicados.

6.ª *Ley de la jerarquía histológica.* — Según hizo notar Aschoff, en los vertebrados superiores la capacidad reconstructiva de cada órgano o tejido está en razón inversa de su categoría funcional y complicación anatómica. Así, el tejido nervioso y muscular no responden a las injurias destructivas creando células nuevas, sino adaptando las existentes al nuevo estado de cosas; en tanto que los epitelios, el tejido conectivo, los ganglios linfáticos, etc., partes de textura poco diferenciada, repáranse casi perfectamente.

7.ª *Ley ontogénica* (Aschoff). — Cuanto más joven el animal, más rá-

pida y completa resulta la restauración. En tal concepto, la regeneración de las glándulas, huesos, cartílagos, cordones nerviosos periféricos, etcétera, efectúase más viva y eficazmente en los animales recién nacidos que en los adultos. Bajo este aspecto, es interesante recordar la enorme capacidad regenerativa de las primeras *esferas de segmentación* del óvulo fecundado. Destruída mecánicamente en la rana o en el tritón una de las células integrantes de la pristina pareja, la compañera prosigue su evolución, desarrollando un embrión normal y entero, aunque mucho más pequeño (experimentos de Chun, Morgan, Hertwig, Roux, Driesch, Herlitzka, etc.).

8.ª *Ley de la desdiferenciación inicial.* — Antes de realizar el acto divisorio las células en vías de reparación, hinchan su protoplasma, cambian su forma y adquieren aspecto que recuerda enteramente el estado embrionario. Semejante fenómeno de desdiferenciación estructural y morfológica se patentiza en los elementos glandulares, conectivos, periósticos, pericárdicos, etc., y hasta en los axones nerviosos y fibras musculares.

Las nuevas células pasan, según dejamos expuesto ya, por las fases de la evolución embrionaria. Por ejemplo: los *capilares* se forman mediante la emisión de puntas de crecimiento; los fibroblastos reproducen el estadio de célula fusiforme sin diferenciación fibrilar, para luego después repetir el mecanismo embrionario de la producción de la trama colágena; los axones nerviosos nuevos afectan primeramente la disposición de fibras de Remak, etc.

9.ª *Ley del pseudotipismo reproductivo.* — Por punto general y excluído algún tejido de textura harto simple como el epitelial, la trama de la cicatriz, aunque compuesta de células análogas a las normales, ofrece, en cuanto a su riqueza de elementos, modo de asociación, etc., algunas incongruencias que la separan de la trama normal preexistente. Así, la cicatriz conectiva carece casi por completo de corpúsculos cebados, células del plasma, y encierra exuberancia de fascículos colágenos; los nervios neoformados, además de enlazarse incompletamente con los aparatos terminales, exhiben numerosos axones retrógrados y fibras extraviadas, etc.

Semejantes *heteromorfias* preséntanse todavía más acentuadas en los invertebrados. Por ejemplo: en los *pólipos hidroides,* la cabeza regenerada exhibe a veces más tentáculos de los normales (Peebler); en el *lumbricus,* la parte restaurada cuenta en ocasiones menos anillos que los debidos (Morgan). En cambio, en los *anfibios* no es raro sorprender patas regeneradas provistas de cinco dedos en vez de cuatro; y en los *crustáceos* se ha visto, en lugar del ojo perdido, formarse una antena (Loeb) o retoñar una pata en sustitución de una pinza.

En fin, para terminar estas consideraciones sintéticas sobre el proceso

regenerativo, añadiremos que, de acuerdo con la citada *ley 4.ª*, las células destinadas a la proliferación renovadora adoptan casi siempre (hay algunas excepciones) el proceder divisorio *mitósico,* según enseñaron hace tiempo los estudios de Flemming, Ziegler, von Rath, Cornil, Thoma, Marchand, Ribbert, etc. La *amitosis,* no rara en los epitelios y tejido muscular, sólo serviría para reconstruir tejidos transitorios destinados a ceder el puesto a tramas mejor constituídas producidas por mitosis. Sin embargo, este último supuesto de von Rath, Balfurth, Ziegler, etcétera, exige confirmación.

Expongamos ahora algunos detalles tocantes a la regeneración de determinados tejidos.

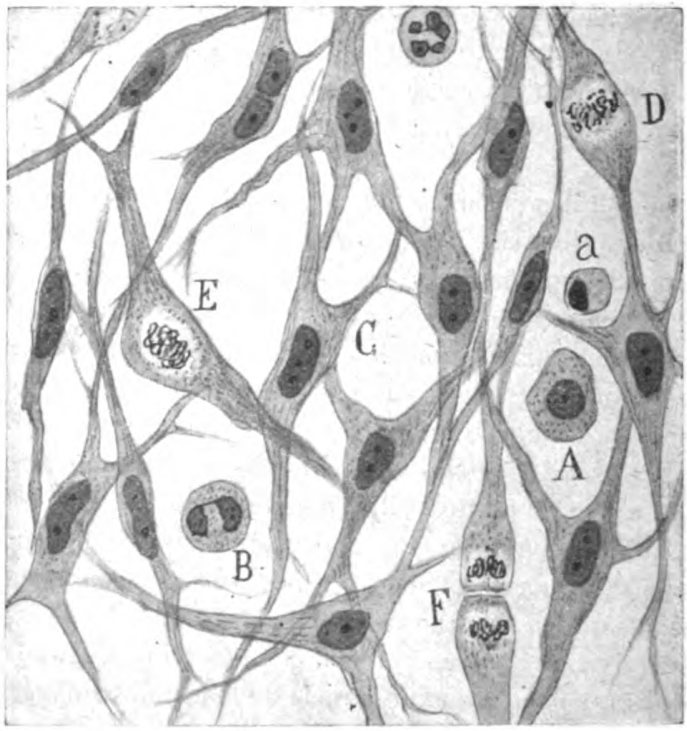


Fig. 104. — Células de tejido conectivo embrionario de una cicatriz internerviosa tres días después de la sección del ciático. — A, célula conectiva muy joven; B, leucocito; G, fibroblasto típico; E, F, fibroblastos en fases mitósicas; *a,* linfocito de núcleo obscuro y en vías de degeneración.

Tejido conjuntivo. — Constituye la principal formación en toda cicatriz, representando por excelencia el material plástico con que la naturaleza establece la continuidad de los órganos accidentalmente interrumpidos. En algunos casos (ciertas glándulas, tendones, músculos estriados y centros nerviosos), la trama vásculo-conjuntiva constituye el único factor encargado de rellenar la pérdida de substancia.

Algo dejamos consignado acerca de este tema en el capítulo XVI

con ocasión del estudio de la inflamación traumática y de la reparación de las heridas. Aquí añadiremos algunos detalles.

Tres o cuatro días después de la sección del tejido conectivo (herida de piel y de la trama subcutánea) el exudado interpuesto en los labios de la herida exhibe las primeras células conectivas neoformadas. Conforme mostramos en las figuras 104 y 105, tales corpúsculos afectan unas veces forma poliédrica con expansiones incipientes, pero más a menudo figuras fusiformes y estrelladas provistas de soma voluminoso, rico en protoplasma, y dos o más largas expansiones polares, de que brotan a menudo apéndices accesorios. Los métodos modernos de coloración revelan un

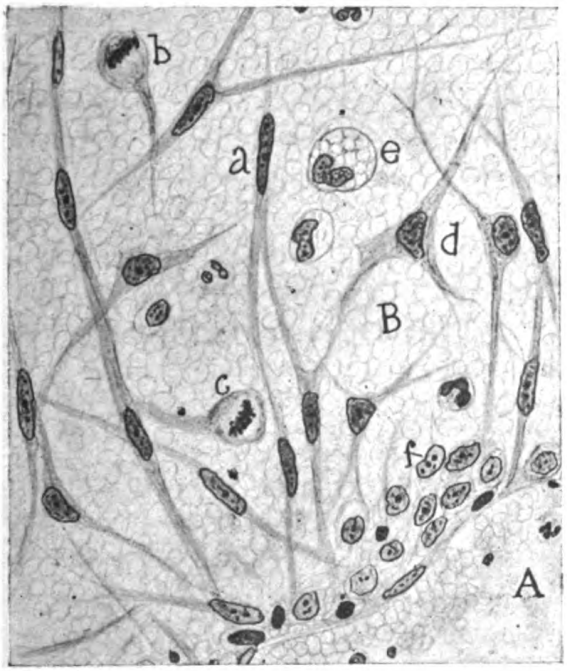


Fig. 105. — Coágulo submeníngeo invadido por fibroblastos neoformados. Herida cerebral de tres días. —'A, vaso venoso; B, coágulo; *b*, *c*, fibroblastos en vías de mitosis; *e*, célula granulosa.

aparato de Golgi, emplazado en la base de gruesa expansión polar y numerosos granitos (fig. 107, A), coloreables por la hematoxilina de Heidenhain y el método de Achúcarro (Meves, Duesberg, Río-Hortega). En fin, como en los granulomas infecciosos, pero con mucha más rareza, preséntase tal cual célula gigante y algún corpúsculo epitelioide.

Nada más fácil que sorprender el mecanismo del incremento de los fibroblastos. Conforme reproducimos en las figuras 104, D, F, y 105, C, estas células se multiplican por mitosis, abundando todas las fases del proceso, desde la de ovillo a la de la segmentación del soma, separación operada constantemente en sentido perpendicular al eje mayor. Reparemos que no es óbice para el acto kariokinético el que el fibroblasto exhi-

ba largas expansiones. Aparte la capacidad divisoria, los fibroblastos poseen la interesante propiedad de la *emigrabilidad colonizadora*. Semejante aptitud les lleva inmediatamente a invadir y poblar los exudados, asaltar y barrenar los coágulos sanguíneos y a penetrar hasta en el seno de las masas necróticas, donde en unión de los leucocitos ejercitan su voracidad fagocitósica. En la figura 105 reproducimos un coágulo sanguíneo submeníngeo, recorrido por los dichos corpúsculos desde el tercer día de una herida cerebral. Repárese cómo los elementos conectivos se estiran en dirección normal al terreno asaltado, al cual envían pseudópodos exploradores, apéndices que recuerdan enteramente las puntas de crecimiento de los capilares y las mazas terminales de los axones nerviosos embrionarios.

El poder emigratorio de los fibroblastos no es más que un caso de cultivo intraorgánico en plasma, perfectamente asimilable a los obtenidos modernamente por la escuela de Harrison, Loeb y Carrel, sembrando en plasma corpúsculos conectivos embrionarios.

La aparición de los haces colágenos es fenómeno tardío. Sobreviene en el tejido de granulación de las heridas desde el quinto día en adelante, según la extensión de la pérdida de substancia. Como las investigaciones de Meves y Duesberg en el embrión y las de Río Hortega en las cicatrices y neoplasias conectivas nos han revelado recientemente (1910 a 1917), la formación de los haces colágenos pasa por varias fases, que resumiremos brevemente:

a) Las mitocondrias se alargan, tornándose bacilares *(condriocontes)* y situándose en la capa cortical del protoplasma. Muchas de ellas, las más prolongadas, corren a lo largo de las expansiones (fig. 107, A). En su cabo central, tales hebras muestran espesamientos en maza y hasta verdaderos anillos (Río-Hortega) que no aparecen en los cabos periféricos.

b) Las *condriocontes* o mitocondrias fusionadas transfórmanse progresivamente en fibras continuas que pasan de una célula a otra creando un *syncytio* conectivo; luego se tornan de cada vez más superficiales, y, emancipándose del protoplasma, aparecen adheridas al soma y apéndices del fibroblasto. Forman de esta suerte un sistema de hebras finas primordiales, intensamente coloreables por el proceder de Achúcarro, según aparece en las figuras 106 y 107, tomadas de Río-Hortega. Adviértanse el curso tortuoso de las mismas y su disposición plexiforme en torno del fibroblasto, de que proceden. Con relación a algunas fibras, es imposible decidir si residen dentro o fuera del protoplasma; tan íntimamente enlazadas están con el soma. Probable es que este primer armazón fibrilar, ya visto por algunos autores y que corresponde a lo que Mallory designa *fibroglia* (por analogía con las fibras de la neuroglia fibrosa) esté compuesto de *reticulina*, es decir, de un producto diverso y anterior a la colágena (fig. 107, D).

c) En virtud de un proceso continuo de crecimiento a lo largo y de partición o hendimiento longitudinal de las susodichas fibras, genéranse los haces colágenos. Al mismo tiempo, la composición química de los mismos se modifica; en adelante, los métodos argénticos no los teñirán en negro o pardo intenso, sino en amarillo o pardo claro; en cambio, los colores ácidos, como el índigo-pícrico, la fuchina ácida, etc., los impregnarán.

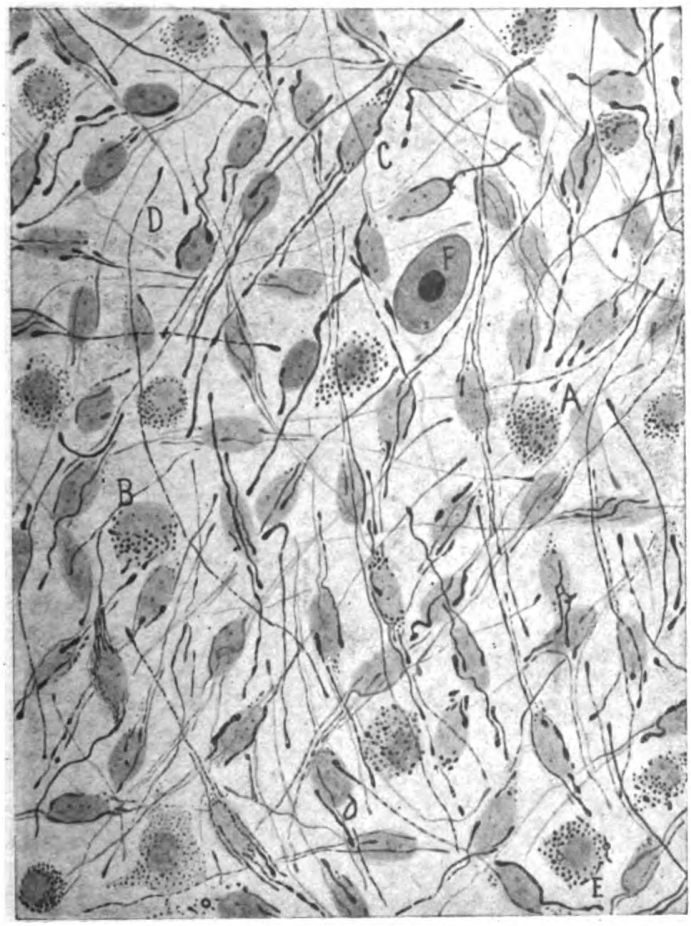


Fig. 106. — Condriocontes y fibras conectivas primitivas del tejido conectivo del pollo del séptimo día de la incubación. Preparación por el método de Achúcarro, ejecutada por Río-Hortega. — A, B, fibroblastos jóvenes con mitocondrias esferoidales; B, C, fases de la transformación de las mitocondrias en condriocontes; D, larga fibra nacida por crecimiento extracelular de un condrioconte. (Dibujo y preparación de Río-Hortega).

En cuanto a las células, encogen sus apéndices y aplánanse sucesivamente; su aparato de Golgi y dotación mitocondrial parecen sufrir notable reducción; en fin, muchas de ellas, al compás de la hipertrofia de los fascículos, sufren un proceso de atrofia. Antes que llegue esta fase terminal, toda cicatriz fibrosa revela todavía cierta superabundancia de fibroblastos, entre los cuales subsisten aún las formas en huso, amen de capilares excesivos.

La descripción precedente encierra algunos puntos dudosos y aun lagunas que no hemos osado rellenar con hipótesis aventuradas. Dos son los temas todavía controvertidos tocante a la génesis de la cicatriz conectiva. Consiste el uno en el mecanismo de la primera aparición de los fibroblastos; concierne el otro al mecanismo constructivo de los haces colágenos y fibras elásticas.

a) *Origen de los fibroblastos.* — Que las células de la cicatriz se multiplican por mitosis es hecho universalmente confirmado: las mitosis presentadas en las figuras 104 y 105 certifican de él, y demuestran además que el fibroblas-

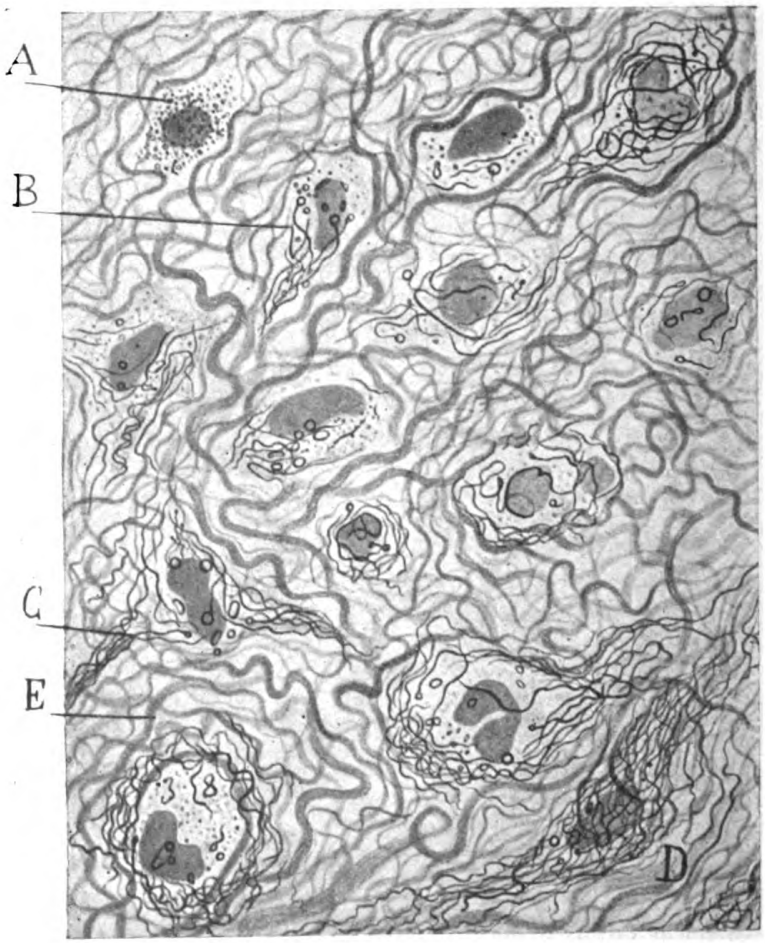


Fig. 107. — Tejido conectivo embrionario de la herida del conejo. Cicatriz de ocho días. (Método de Achúcarro). Preparación de Río-Hortega. — A, fibroblasto joven con mitocondrias; B, otro fibroblasto, cuyas mitocondrias se han alargado (condriocontes, corriendo hacia las expansiones y terminando cerca del núcleo por ensanchamientos anulares; D, célula cuyos condriocontes se han convertido ya en fibras conectivas largas, en gran parte extracelulares (reticulina?).

to, aun modelado en huso o en estrella, es susceptible de partirse. La cuestión se contrae, pues, a averiguar si las células conectivas jóvenes resultan de la división de los elementos fijos o sedentarios o si reconocen origen diverso.

Sabido es que la trama conectiva adulta encierra, entre otros elementos, los siguientes: *a)* células fijas o fibroblastos adultos, de forma laminar; *b)* células del plasma o cianófilas, especialmente abundantes cerca de los epitelios;

c) elementos pequeños mononucleados, semejantes a linfocitos, así como formas de transición con las células del plasma; *d)* corpúsculos cebados o con granulaciones de Ehrlich; *e)* en fin, leucocitos sanguíneos grandes o células emigrantes.

¿Cuál de los precitados corpúsculos entra en proliferación para constituir los primeros fibroblastos?

He aquí algunas respuestas autorizadas:

1.ª Los fibroblastos de la cicatriz provienen de la proliferación de las células fijas preexistentes. Tal es el parecer de Grawitz, Ziegler, Thoma, Klebs, Nicoforoff, Ballance, Schmaus, Ribbert, Alferow, Paget, Borst, Mallory, etcétera.

2.ª Los fibroblastos emanan, por vía de diferenciación, no de los corpúsculos fijos preexistentes, sino de ciertas células gérmenes o embrionarias, resto de las formaciones mesodérmicas primitivas del embrión. Semejante dictamen, defendido hace tiempo por Kölliker, y al cual se han adherido pocos autores, tiene en su abono la existencia demostrada por nosotros en el tejido conectivo adulto de dos tipos de corpúsculos indiferenciados: la pequeña célula poliédrica, apenas coloreable en su protoplasma, y la célula cianófila o del plasma, desprovista de expansiones. Parecía natural atribuir a tales elemeutos el papel de gérmenes de los fibroblastos, tanto más cuanto que entre éstos y los corpúsculos cianófilos existen todas las transiciones, según demostramos hace tiempo Unna y nosotros.

3.ª Las células conectivas de la cicatriz nacen en virtud de una serie de transformaciones de los leucocitos de la sangre, singularmente del linfocito (Metchnikoff, Marchand, Lubarsch, Borst, Maximow, etc. Este último sabio afirma que las células sanguíneas emigrantes *(poliblastos* semejantes a linfocitos), arribadas al tejido conectivo durante la congestión inflamatoria, precursora del acto regenerativo, se convertirían en *Plasmazellen* o corpúsculos cianófilos, elementos de Ehrlich, clasmatocitos y, sobre todo, en los fibroblastos jóvenes de la cicatriz.

Toda la dificultad para decidirse entre las citadas hipótesis depende de una posible confusión que hasta ahora la técnica tintorial no ha consentido eliminar de modo satisfactorio. Aludimos al notable parecido existente, de una parte, entre los pequeños elementos poliédricos del tejido conectivo adulto y los linfocitos de la sangre, y de otra, entre las células cianófilas, provistas de tuberosidades, y los fibroblastos incipientes.

Sin pretender resolver este punto, que reclama aún nuevas investigaciones, nosotros, después de pesar las razones alegadas por cada escuela, nos inclinamos actualmente hacia la hipótesis clásica de Virchow, Grawitz y Ziegler. En su favor hablan, sobre todo, las mitosis precoces observadas en los fibroblastos adultos de la córnea, tendones y pericondrio, en condiciones en que toda confusión con linfocitos o corpúsculos emigrantes conectivos parece absolutamente descartada.

El segundo punto litigioso, es decir, el tocante al mecanismo de aparición de los haces de *reticulina,* transformables ulteriormente en colágenos, es todavía más difícil de resolver. Las opiniones de los modernos histólogos y anatomo patólogos oscilan entre el dictamen clásico de Ranvier (formación extracelular de las fibras) y el no menos autorizado de Flemming, defendido modernamente por Mall, Heidenhain, Meves, Duesberg, Mallory, Ranke, etc., el cual consiste en admitir que las primeras fibras (transformación de los condriocontes, según Meves) surgen en el espesor del protoplasma. A este dictamen, con variantes teóricas que no podemos desarrollar aquí, se inclina re-

cientemente Del Río-Hortega (1), cuya es la figura 107, donde aparecen algunas fases de la transformación de los condriocontes y formación de los haces conjuntivos primordiales.

Por nuestra parte, nos confesamos todavía perplejos, aunque algo aficionados al modo de pensar de Meves y Heidenhain. Lo que nos impone todavía alguna reserva es la objeción justificada dirigida a Meves por Cowdry, relativa a la falta de transiciones evidentes entre los condriocontes fibrilares de la corteza protoplásmica y las fibras conjuntivas. Añadamos aún que en las mejores preparaciones de tejido cicatricial joven, teñido por las diversas fórmulas de Achúcarro-Del Río-Hortega, es difícil precisar si, al aparecer, las fibras de reticulina *(fibroglia* de Mallory) yacen dentro del exoplasma del fibroblasto o inmediatamente por fuera. En suma, aunque verosímil, la opinión de la continuidad evolutiva y substancial de condriocontes, reticulina y haces colágenos primordiales, no está rigurosamente demostrada.

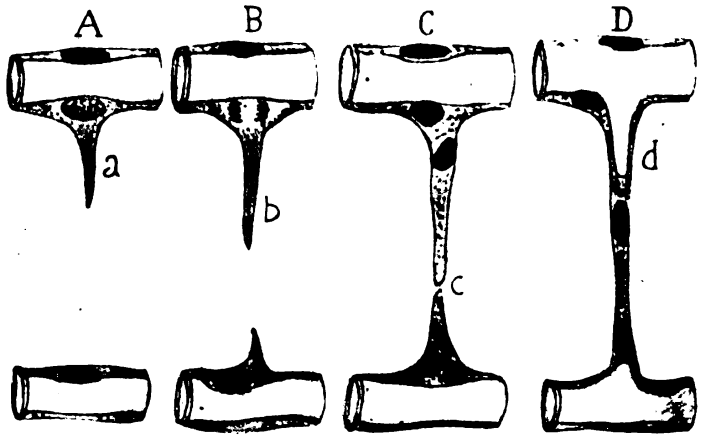


Fig. 108. — Fases de la formación de un puente capilar entre dos vasos paralelos situados a distancia. Representación semiesquemática. — A, se inicia la punta de crecimiento; B, ésta se alarga y el núcleo se divide mitósicamente; C, división del protoplasma; D, el cono de crecimiento se ha encontrado con otro llegado en sentido contrario y la canalización interior comienza.

Regeneración de los capilares. — Las gruesas venas y arterias son irregenerables; no así los capilares, que han conservado la sencillez estructural de la época embrionaria. Esta reparación efectúase según el mecanismo de la producción de capilares en el embrión, es decir, por emisión de puntas de crecimiento, primero macizas y después ahuecadas.

En la figura 108 mostramos las principales fases de este proceso, admitido hoy por casi todos los anatomo-patólogos (Ziegler, Jamagiwa, Cornil, Toma, Schmaus, Ribbert, Lustig y Galeotti, Mallory, etc.).

Las puntas o brotes protoplásmicos nacen, ya de los lados, ya del extremo de los capilares antiguos, iniciándose, por lo común, en la región próxima al núcleo de los corpúsculos endoteliales. Dicho núcleo endote-

(1) Actualmente Río Hortega se inclina a admitir que los condriocontes, después de crecer mediante mazas libres en el seno de la materia intercelular, se transforman directamente en hebras colágenas, por disgregación y metamorfosis de su granitos integrantes.

lial se escinde por mitosis, y uno de los núcleos resultantes ingresa en el apéndice protoplásmico. Fórmase de esta suerte cierto cordón protoplásmico macizo que sale al encuentro de otra proyección semejante emitida por capilar inmediato. Semejante curiosa coincidencia pudiera explicarse admitiendo cierta sensibilidad quimiotáctica, según indicó ya Metchnikoff. Finalmente, el cordón se ahueca progresivamente a partir de sus enlaces con los capilares preexistentes y en él penetra la onda sanguínea (fig. 108, *d*).

Regeneración del epitelio tegumentario. — Comienza aun antes que el tejido conectivo embrionario haya rellenado enteramente el vacío histológico. La proliferación reparadora corre a cargo del epitelio de los bordes de la herida. Las células nuevas, al principio algo embrionarias y capaces de emigrar a grandes distancias (no parecen existir aún los filamentos de unión), son progenie exclusiva de los elementos germinales o hilera más profunda del cuerpo de Malpigio. Semejante multiplicación, efectuada en gran parte por mitosis, origina al principio cierta producción epitelial exuberante mucho más espesa que el tegumento normal, la cual avanza a modo de cuña en el hoyo conectivo, en cuyo fondo se encuentran y se funden las masas epiteliales llegadas de puntos contrapuestos. La punta de esta cuña consta de elementos poco diferenciados y como desarreglados, donde no es posible distinguir claramente zonas concéntricas; todos ellos semejan corpúsculos germinales.

En la figura 109, A, mostramos la cuña epitelial de avance en una herida de la oreja del conejo. Adviértase cómo el plano divisorio celular (figura 109, *c*), que en la piel normal es paralelo al epidermis, ha girado en ángulo de 90° (fig. 109, *d*). Tan curioso cambio de orientación explica suficientemente el crecimiento epitelial hacia el hoyo conectivo, y la formación exuberante susodicha.

Más adelante, crecido del todo el tejido conectivo subyacente, desaparece casi enteramente la mencionada cuña; adelgázase el epidermis; créase la capa córnea típica, y, en fin, complétase la diferenciación del protoplasma, apareciendo diseñados los filamentos comunicantes, el estrato granuloso, etc. En cuanto a las glándulas destruídas por la lesión, no se regeneran; lo mismo ocurre con los pelos.

Añadamos ahora algunos pormenores acerca del comportamiento de algunas variedades epiteliales, y singularmente de la modalidad glandular, cuando sufren pérdidas de importancia.

Cristalino. — Al modo de los tejidos altamente diferenciados, esta formación epitelial, una vez extirpada o gravemente herida, no se regenera en el hombre y mamíferos. En cambio, los vertebrados inferiores gozan en este punto de singular privilegio. Extirpado dicho órgano en el tritón, restáurase completamente (Colucci, Wolff, E. Müller, etc.), siendo curioso notar que los gérmenes reproductores brotan de las célu-

las epitélicas pigmentarias de los procesos ciliares vecinos, progenie lejana de la vesícula cerebral anterior. Trátase, pues, de un ejemplo notable de metaplasia, dado que una formación epitélica cutánea (cristalino) es reemplazada por una diferenciación de origen cerebral (borde anterior de la vesícula retiniana).

Mucosas de epitelio prismático. — Como demostró hace tiempo Bizzorezo, el epitelio de la mucosa estomacal se regenera mediante la mitosis de los elementos de las fosetas gástricas, los cuales, deslizándose sobre el dermis, llenarían la mucosa denudada. Lo mismo ocurre en el intestino, donde las células gérmenes están representadas por el revestimiento de los infundíbulos de entrada de las glándulas tubulosas.

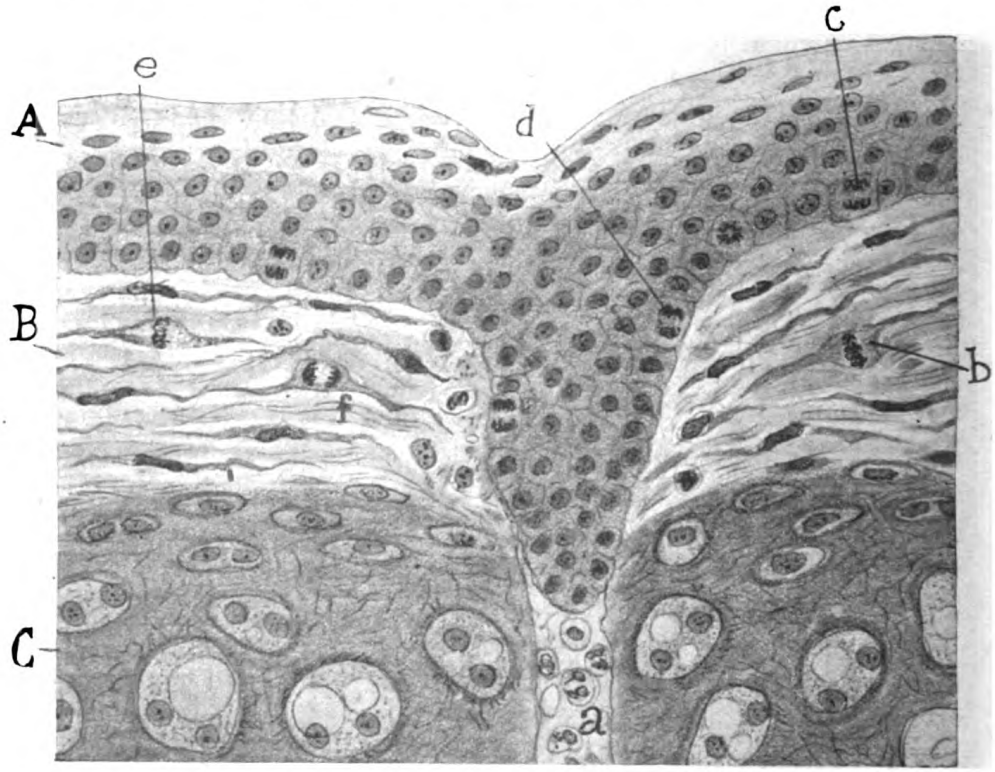


Fig. 109. — Herida de la oreja del conejo. Cicatriz epitelial cuatro días después de la sección. — A, epitelio penetrante en forma de cuña en la interrupción cartilaginosa; B, pericondrio y tejido conectivo subcutáneo; C, cartílago; *a*, herida de éste con leucocitos; *e, b, f,* fibroblastos del pericondrio en mitosis; *d, c,* mitosis del epitelio.

Las investigaciones de Griffini prueban la regenerabilidad del *epitelio vibrátil.* Consecutivamente a las lesiones de la tráquea, útero, etc., el epitelio vecino de la herida prolifera, engendrando primero una masa de elementos epiteliales poliédricos, poliestratificados, los cuales, corriéndose hacia la pérdida de substancia, se alinean en un solo estrato y adquieren progresivamente los caracteres estructurales del corpúsculo vibrátil.

También el útero, después de la menstruación y del parto, es asiento de pujante proceso regenerador. A expensas del epitelio interior de este órgano fórmase primeramente cierta película de células pavimentosas, ulteriormente transformadas en prismáticas vibrátiles. También las glándulas destruídas después del parto se regenerarían por invaginación hacia fuera de dicho epitelio pavimentoso neoformado (Mandl, Strahl, Wendeler, Bathke, etc.).

El *epitelio* de la córnea sigue la norma regenerativa del de la piel, labios, lengua, etc. Constitúyese también, conforme describen Ribbert y otros, cierta masa epitélica exuberante (la *cuña)* que penetra un poco en los bordes conjuntivos de la herida. Las nuevas células emanan de la hebra profunda o germinal.

Endotelios de las serosas. — Desprendidos o destruídos por agentes traumáticos o inflamaciones, son constantemente regenerados por las células subsistentes del borde de la herida, las cuales entran rápidamente en mitosis. Los elementos nuevos, algo espesos al principio, emigran y cubren la superficie conectiva (Oppel, Braun, Monckenberg, Ribbert, etcétera). Igual comportamiento manifiesta el endotelio de la membrana de Descemet, el de la caja timpánica, etc.

Hígado. — Numerosas investigaciones concordantes enseñan que este órgano posee en los animales de laboratorio (conejo, cobaya, ratón, etcéterá) vivísima capacidad regenerativa. La extirpación de un lóbulo o de una porción cualquiera de dicha víscera va seguida de restauración casi completa de lo perdido (Tizzoni, Ponfick, Podwyssotzki, Kretz, Griffini, etcétera). Se ha llegado a separar en un conejo los dos tercios del hígado, habiéndose sorprendido después la reconstrucción casi entera de la víscera. Tamaña regeneración prodúcese por mitosis de las células glandulares subsistentes, que, retrogradando a la fase embrionaria, generan conglomerados y cordones ulteriormente convertidos en tubos anastomóticos (Kretz). Más adelante, estos conductos primitivos se achican, convirtiéndose en típicos *capilares biliares,* al compás del modelamiento y diferenciación de los lobulillos.

En las inflamaciones supuradas del hígado, las hepatitis tóxicas del hombre y animales, etc., el proceso regenerativo es muy deficiente; a veces falta enteramente. Por ejemplo, en las atrofias y cirrosis de dicha entraña (hombre) jamás se encuentran mitosis de las células glandulares.

Riñones. — Extirpado un trozo de riñón, fórmanse tubos nuevos mediante proliferación de los mutilados; sin embargo, la nueva construcción permanece en estado embrionario, sin llegar a madurez ni regenerar los glomérulos desaparecidos (Ribbert).

Por igual mecanismo que el hígado y riñones se regeneran más o menos perfectamente las glándulas mamarias, salivales, lagrimales, etc.

Glándula tiroides. — Es exquisitamente regenerable mediante proli-

feración del epitelio de las vesículas preexistentes y producción subsiguiente, en virtud de invaginaciones exteriores, de nuevas vesículas (Ribbert, Motta Coco, etc.).

Las glándulas secretoras de elementos sexuales se regeneran menos bien y hasta se duda de su capacidad restauradora. Aludimos al *testículo* y al *ovario* (mamíferos), órganos en donde la reconstrucción histológica parece interesar exclusivamente la trama conectivo-vascular.

Regeneración del cartílago. — Se efectuaría a expensas del pericondrio, cuyas células proliferan, penetrando en el hueco de la herida y transformándose en condroblastos (Ribbert). Ulteriormente se producirá nuevo pericondrio. En la figura 109, *b, f*, mostramos la fase inicial de esta regeneración (cartílago de la oreja del conejo). Repárense las mitosis típicas, relativamente abundantes en los fibroblastos pericóndricos cercanos a la lesión. En virtud de la dirección del plano de partición y del sentido de las láminas fibrosas, los corpúsculos neoformados progresan hacia la herida. Más adelante, desaparecidos los exudados que rellenan el hueco cartilaginoso, los jóvenes fibroblastos podrán penetrar en la brecha cartilagínea. En realidad, la futura cicatriz constará exclusivamente de cartílago pericondral de células pequeñas y masa acidófila intersticial. En cuanto a las proliferaciones observables en los condroblastos preexistentes (fig. 109, C) pudieran ser (y esta es la opinión de Ribbert y de otros autores) de índole degenerativa. Este punto está todavía indeciso.

Regeneración del tejido óseo. — De este importante proceso trataremos detalladamente con ocasión del estudio de las lesiones del aparato locomotor.

Recordaremos aquí sumariamente que el nuevo hueso (fracturas, heridas, supuraciones, necrosis) es producción metaplásica de la capa profunda del periostio, cuyos osteoblastos marchitos regresan a su fase embrionaria, proliferan activamente y originan masas o conglomerados celulares en un todo semejantes a los característicos de la osificación periostal del feto. Invadidos por capilares neoformados, tales cilindros o bandas embrionarias diferencian hacia su periferia ciertas células estrelladas, verdaderos *osteoblastos*, a cuyo cargo corre la secreción de una materia hialina ávida de las sales calcáreas. De esta suerte se crea el *callo óseo*, que habrá de sufrir ulteriormente grandes modificaciones.

Cuando la pérdida de substancia interesa la porción profunda de un hueso de origen endocondral, los osteoblastos de la médula ósea (areolas de la trama esponjosa) producen por metaplasia islotes cartilaginosos (callo cartilagíneo), que, andando el tiempo, se atrofiarán y absorberán, cediendo plaza a las producciones periósticas.

Regeneración del tejido muscular.—Hasta aquí los actos de regeneración reseñados implican la multiplicación celular, y por tanto, la restauración mediante corpúsculos neoformados de las pérdidas de substancia. Mas en

los tejidos muscular estriado y nervioso, donde la diferenciación protoplásmica llega al máximo, falta dicho proceso proliferativo. Por tanto, la reparación, cuando es posible, consiste tan sólo en *completar las células mutiladas mediante un proceso de crecimiento del protoplasma preexistente.* Sigue después un acto de diferenciación estructural del trozo celular retoñado.

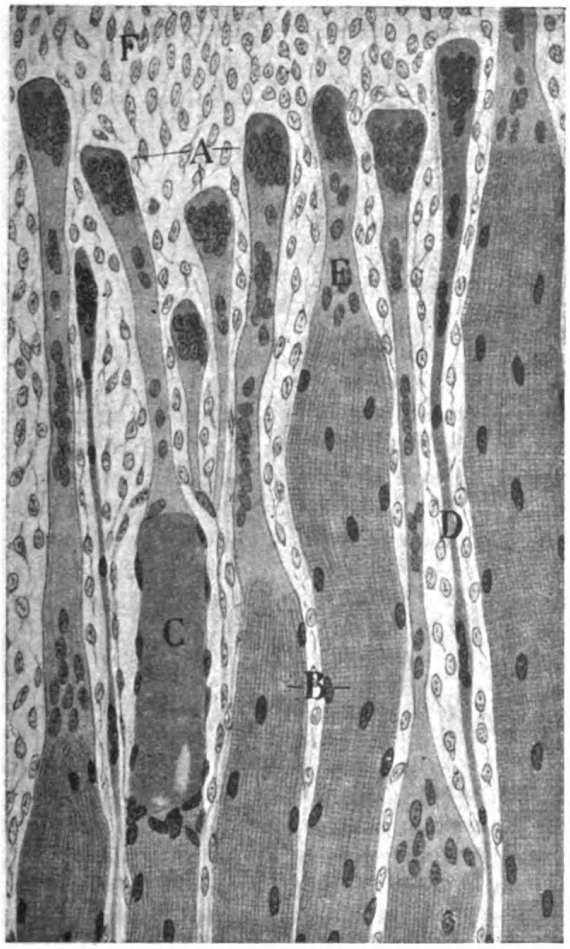


Fig. 110. — Fibras musculares en vías de crecimiento hacia la cicatriz, tres días después de la sección de un músculo en el conejo. (Preparación y dibujo de Tello). — A, puntas de crecimiento con acúmulos nucleares; B, parte sana de las fibras; F, cicatriz.

Previa esta consideración general, digamos algo de la regeneración de las fibras musculares estriadas. Dos principales teorías, aparte las concepciones mixtas y sincréticas, se han imaginado para explicar la aparición de fibras musculares nuevas en la cicatriz de un músculo seccionado.

1.° La *teoría de los sarcoblastos,* defendida por Margo, Weber, Kraske, Klebs, Tizzoni, y en parte por Galeotti y Levi, afirma que las fibras

musculares comprometidas por el traumatismo perecen, a excepción de los núcleos y cierto contingente de protoplasma perinuclear. Estos elementos, nacidos bajo la vaina de la fibra muscular, son los *sarcoblastos,* los cuales, en virtud de la división de sus núcleos, y crecimiento y diferenciación del protoplasma, según el plan del desarrollo ontogénico, generarían legítimas fibras estriadas.

2.° *Teoría de las yemas de crecimiento.*—La fibra totalmente necrosada resulta irregenerable; mas si es parcialmente destruída, en el cabo sano, iníciase un proceso de crecimiento en dirección de la cicatriz, durante el cual el apéndice neoformado pasa por todos los trámites de la evolución embrionaria (Kölliker, Neumann, Barfurth, Nauwer, Ribbert y muchos autores modernos).

Tal es el mecanismo cuya realidad parece hoy indubitable, sobre todo después de las investigaciones exactas de Tello, que han ilustrado notablemente el problema. He aquí cómo este autor resume el proceso en un trabajo en curso de publicación:

«Cuando se corta un músculo, las porciones de las fibras musculares no destruídas por el traumatismo comienzan a reaccionar desde el segundo día; en los cabos musculares fórmase una excrescencia, primero solamente de protoplasma y después de éste y de núcleos, que crece progresivamente, estirándose en una expansión cada vez más larga, dirigida resueltamente hacia la herida y terminada en los primeros días por una maza nucleada (fig. 110, A). Al mismo tiempo, de las vainas y vasos seccionados marchan hacia la herida numerosos elementos conectivos y vasos neoformados.

Mientras el tejido conectivo no se ha organizado, los cabos protoplásmicos de crecimiento de las fibras musculares avanzan; pero, en cuanto el conectivo se condensa, quedan detenidos en su crecimiento, hipertrofiándose las mazas terminales, que aparecen constituídas por una porción proximal densa y nucleada y otra distal sólo protoplásmica y escasamente teñida por la hematoxilina, como en la figura 111, A representamos a los nueve días de sección.

Más tarde, las extremidades de las fibras musculares neoformadas por el procedimiento que acabamos de indicar, se unen íntimamente al conectivo que las rodea y que constituye para ellas verdaderos tendoncitos de inserción. De esta manera se forma un verdadero músculo digástrico por resultar unidos por una cicatriz conectiva los dos pedazos que resultaron de la rotura muscular (fig. 111, D).

Finalmente, la porción de las fibras musculares, unida a la fibra nerviosa correspondiente, se mantiene, en tanto que las que se han visto privadas de inervación sufren la degeneración grasienta, con lo cual la porción correspondiente del músculo experimenta notable atrofia.

La solución de continuidad rellénase primero por un exudado fibrinoso-hemorrágico, invadido por polinucleares durante las primeras veinticuatro horas; por mononucleares desde el segundo día y por elementos conectivos desde el tercero.

Cuando el traumatismo sólo destruye una porción de las fibras musculares, pero respetando la continuidad del sarcolema y el perimisio, la degeneración de la porción traumatizada se verifica por fagocitosis y la regeneración igual-

mente por la emisión de yemas, pero éstas encuentran camino mucho más propicio para progresar y la regeneración se realiza con mayor rapidez.

Los trozos de fibra muscular neoformados evolucionan como las fibras musculares del embrión, produciéndose el material estriado en la periferia, para formarse, primero, *miotubos* y más tarde *miofibras,* aunque el proceso no se verifique con tanta regularidad por la influencia perturbadora de la inflamación».

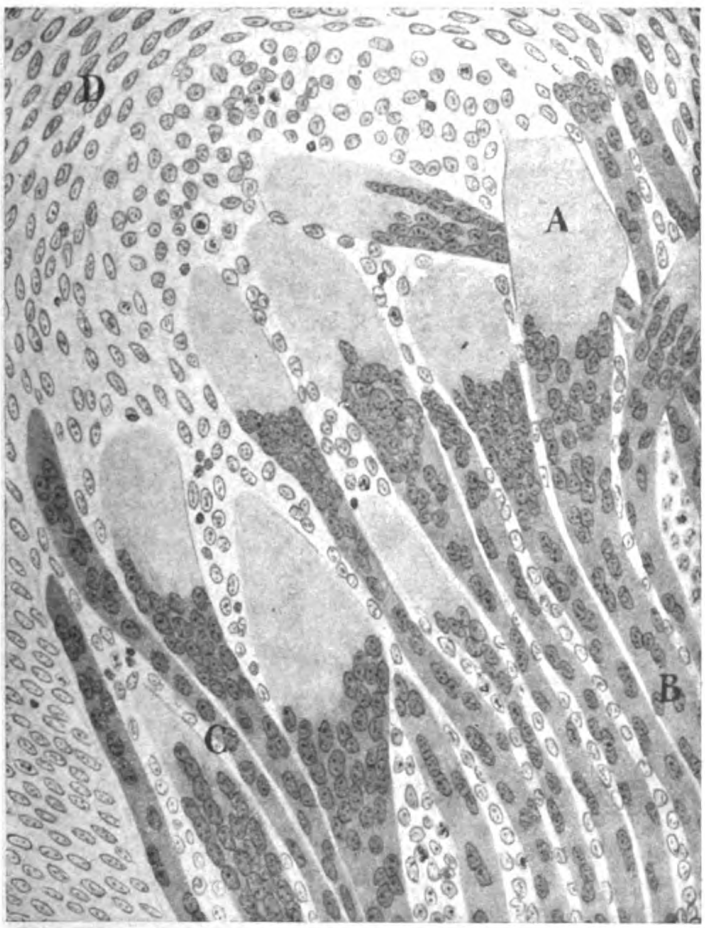


Fig. 111. — Fibras musculares seccionadas nueve días después de la operación. — A, cabos de crecimiento hipertrofiados; B, prolongación neoformada salpicada de núcleos; D, cicatriz. (Experimento, preparación y dibujo de F. Tello).

Regeneración del sistema nervioso. — 1.° *Células nerviosas.* — Los corpúsculos nerviosos destruídos son irregenerables: la neurona perdió desde los primeros días de la vida embrionaria su capacidad proliferatoria y sólo conservó la propiedad de reparar el axon, y esto a condición de que la destrucción de tal apéndice recaiga lejos del cuerpo celular, es decir, más allá de las primeras colaterales nerviosas. Ciertos elementos, singularmente los sensitivos, son, empero, capaces, en virtud de excitaciones mecánicas o químicas, no sólo de reconstruir el axon mutilado, sino

de generar multitud de prolongaciones supernumerarias exuberantes. Algunos de estos apéndices, creciendo en todos sentidos, forman en torno de neuronas congéneres, nidos fibrilares, o generan por retroceso un extraño sistema de axones aberrantes, dirigidos ya hacia los centros, ya hacia la periferia. Pero jamás, repetimos, se crean neuronas nuevas. En la figura 112 mostramos algunas de estas curiosas disposiciones, que se encuentran también, conforme demostró Nageotte, en los ganglios trasplantados y en la *tabes dorsal*. Dicha figura copia algunas células tomadas de un ganglio herido, por arrancamiento de las heridas sensitivas (gato joven), y examinado cinco días después de la lesión.

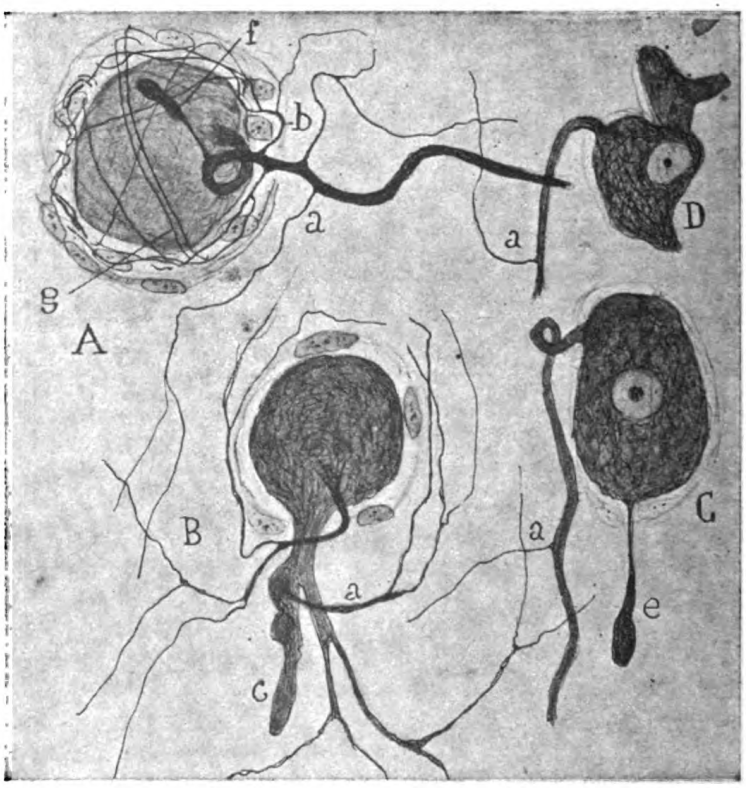


Fig. 112. — Algunos tipos de retoñamiento neuronal tomados de un ganglio de gato sacrificado cinco días después del arrancamiento del ciático cerca de la columna vertebral. El axon fué destruído a corta distancia del ganglio. — *a*, ramas colaterales axónicas; *c*, axon mutilado; *e*, retoños nacidos del soma.

Si la célula nerviosa es incapaz de proliferar, no así la neuróglica, la cual consecutivamente a traumatismos y en muchos procesos morbosos se multiplica vivamente. Buena parte de la cicatriz, subsiguiente a las heridas de los centros, consta de células neuróglicas proliferadas, las cuales modelan desde el primer momento, según mostramos en la figura 113, el grueso apéndice chupador o pie perivascular.

2.° *Nervios.* — En realidad, la potencia regenerativa subsiste sola-

mente con gran pujanza en los cordones nerviosos, a causa, quizás, de la presencia de células de Schwann o motrices, según veremos más adelante al ocuparnos de la degeneración de los centros.

En todo tubo nervioso interrumpido, hay que distinguir dos cabos: el vivaz o *central,* en continuación con la neurona de origen y dotado de capacidad retoñante, y el *periférico,* exento de fuerza regenerativa, condenado a la atrofia, y que será reabsorbido, no sin emitir a veces algunos retoños abortivos, especie de protesta agónica de las *neurobionas,* que se resisten a perecer. En ambos cabos, las *células de Schwann,* además de conservarse, son asiento de fenómenos proliferativos impor-

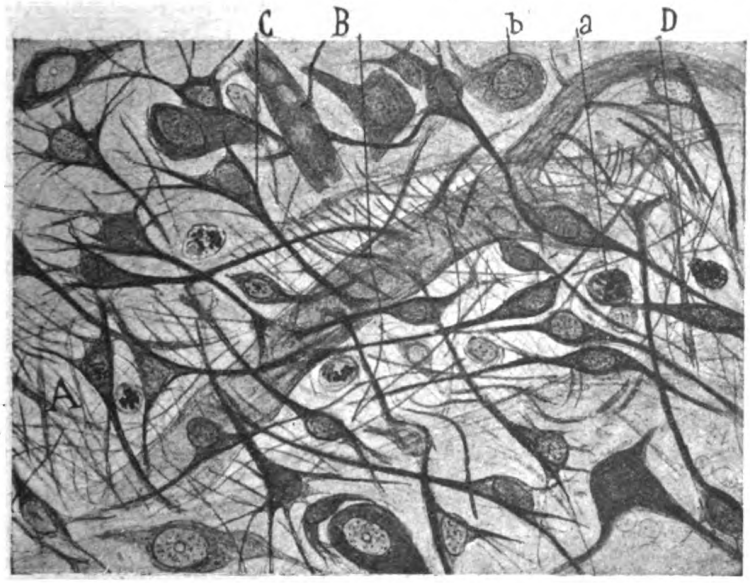


Fig. 113. — Herida cerebral de gato sacrificado un mes después de la lesión. Adviértase la cicatriz rellenada de neuroglia (tipo substancia blanca) neoformada, entre cuyas expansiones dominan los pies perivasculares (C, B); D, neurona. (Método del oro-sublimado). Nótese que la glía neoformada es de tipo embrionario.

tantes. Estas divisiones reiteradas, con retorno a la fase embrionaria, conducen a la creación dentro del viejo estuche de Schwann, de cierta banda o cadena de células jóvenes *(bandas* de Büngner), que pocos días después de la lesión rellenan todo el hueco antes ocupado por el axon y la vaina medular. La misión de estas bandas celulares es doble: de una parte engloban y digieren las reliquias de dichos productos, hasta hacerlos desaparecer por completo, y de otra, organizan una fuente de substancias atractivas o neurotrópicas, destinadas a orientar, encauzar y nutrir los jóvenes retoños axónicos errantes por la cicatriz (fig. 114, A, B).

La *regeneración del axon periférico destruído, efectúase por retoñamiento de la porción vivaz del axon central.* Este crecimiento es muy precoz, pues conforme demostraron las investigaciones de Perroncito, nuestras, de Marinesco y de Tello, inícianse ya desde el primero al

segundo día de la lesión. El axon central no emite siempre los retoños por su cabo mutilado; de ordinario sorpréndese su emergencia a distancia, cerca de una estrangulación, al nivel de cierta hinchazón axónica, calificada por nosotros *zona germinal* (fig. 115).

La porción axónica mediante entre el brote de las ramas y la herida cae en necrobiosis, siendo reabsorbida por el doble concurso de leucocitos errantes y de elementos de Schwann proliferados (fig. 115, *a*). Sólo en los animales muy jóvenes redúcese esta porción necrosada a un mínimo insignificante, pudiendo así emerger el nuevo brote del cabo mismo del axon, disposición rarísima en los adultos. Este brote directo, efectúase, sobre todo, en las fibras ameduladas o en las que poseen vaina mielínica incipiente. En el adulto las formas de retoñamiento son las aparecidas en la figura 115.

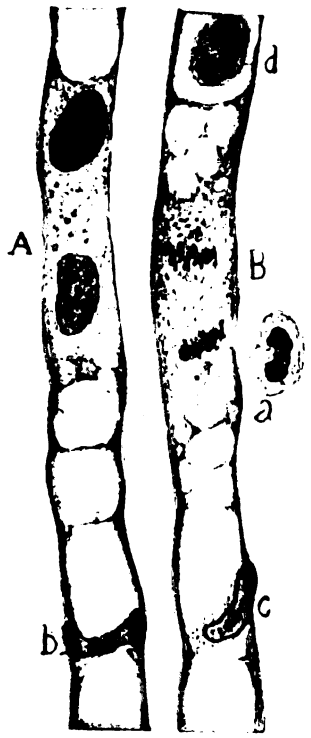


Fig. 114. — Células de Schwann (A, B) en curso de división tomadas del cabo periférico de un conejo sacrificado cuatro días después de la operación. — *a*, leucocito exterior; *d*, *c*, leucocitos penetrados en la vaina de Schwann y en función de fagocitos.

El nuevo retoño, que tiene singular tendencia a descomponerse en ramas múltiples o pinceles de neurofibrillas aisladas, ostenta en su extremo libre cierto engrosamiento homólogo de la *maza de crecimiento* embrionaria, de forma comunmente lanceolar, a veces en oliva o espátula. Cuando la fibra afecta gran finura, adviértese en su terminación un minúsculo anillo (Perroncito, Cajal).

Después de correr bajo la vaina de Schwann y de disponerse a veces en ovillos complicados, (fig. 115, E) los retoños abordan la cicatriz *(h)*, por entre cuyas células conectivas neoformadas caminan, no sin ramificarse prolijamente, y al fin asaltan el cabo periférico, dentro de cuyos tubos de Schwann degenerados penetran, recorriéndolos rápidamente hasta las terminaciones periféricas. La restauración de la placa motriz y de los aparatos sensitivos verifícase tardíamente, en virtud del concurso de los núcleos de las viejas estructuras (núcleos de la placa, núcleos de los aparatos de Kühne, etc.), los cuales atraen los retoños, induciéndoles a ramificarse. Consúltese acerca de este proceso, en cuyos detalles no podemos entrar aquí, los interesantes trabajos de Tello y de Boeke (1912 a 1914).

En la figura 116 mostramos algunos datos tocantes al comportamiento de los retoños llegados al cabo periférico. Repárese cómo algunos de

ellos se dividen en el *híleo* de éste, inervando varios tubos de Schwann. Nótese, en fin, la existencia de fibras que marchan por entre las vainas viejas. La penetración de los retoños en el cabo periférico puede ya observarse en los animales jóvenes, desde el quinto al sexto día del traumatismo, y a veces antes, con tal de que la cicatriz sea breve (fig. 117, D). A los catorce días, los axones jóvenes han caminado más de 2 centímetros a lo largo del nervio. La llegada a los músculos exige veinticinco o más días, según la distancia a ellos de la sección nerviosa (Tello).

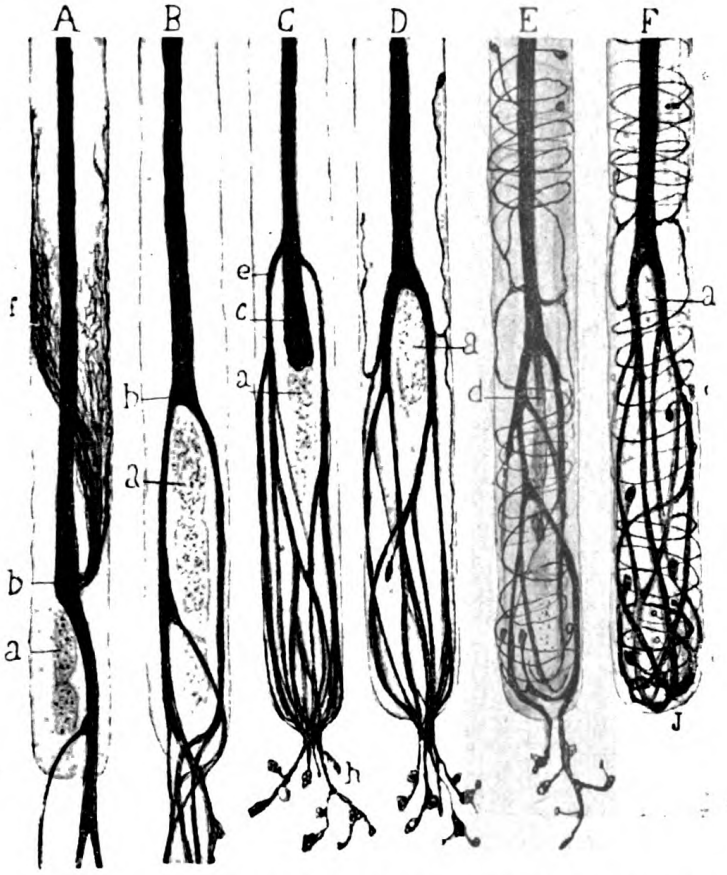


Fig. 115. — Figura semiesquemática destinada a mostrar el modo de origen de los retoños nerviosos en el cabo central del ciático seccionado. — *a*, trozo terminal del axon en degeneración; E, F, mecanismo de formación de los ovillos y fibras retrógradas; *b, e*, ramas colaterales nacidas del segmento vivaz del axon; *h*, retoños que invaden la cicatriz internerviosa.

No todos los axones en crecimiento salvan el espesor de la cicatriz y penetran en el cabo periférico. Aun en los casos en que los cabos nerviosos están poco alejados entre sí, gran número de cilindros ejes neoformados se extravían, retrocediendo, ya por el espesor del cabo central, ya por fuera del neurilema de éste, bien, en fin, por el tejido conectivo intersticial inmediato o perinervioso. De la misma manera sucede que los paquetes de fibras nuevas (fenómeno de hendimiento longitudinal del axon antes señalado) no aciertan siempre a emerger de la vaina de Schwann y desembocar en el tejido cicatricial intermediario, sino que a menudo retroceden, disponiéndose en espirales

por bajo de la citada membrana y dando origen con el tiempo a ciertos ovillos complicadísimos de fibras nerviosas meduladas, ya vistas por Ranvier y otros autores, quienes, faltos de métodos apropiados, no pudieron esclarecer su modo de formación (fig. 115, F). Hoy, gracias a la aplicación del método del nitrato de plata reducido, que colorea las fibras amedulares recién formadas, se ha logrado asistir al mecanismo productor de los ovillos, desde su fase inicial hasta la construcción, meses después, del paquete espiroideo de gruesos tubos medulados (Cajal, Perroncito, Marinesco, etc.).

Ignórase el mecanismo de dicha curiosa orientación de los axones errantes hacia el cabo periférico y órganos terminales. Empero, de las investigaciones nuestras, de Lugaro, de Marinesco y de Tello, etc., resulta muy verosímil que esta orientación es resultado de procesos quimiotácticos. En nuestro sentir, las células de Schwann del cabo periférico segregarían, desde la primera semana de la lesión nerviosa, substancias quimiotácticas positivas que, vertidas en la cicatriz, atraerían las mazas de crecimiento hacia los estuches viejos. A igual mecanismo obedece, según Tello, la formación de las placas motrices; en este caso, la materia atrayente correría a cargo de los núcleos subsistentes de la materia granulosa de la placa muscular.

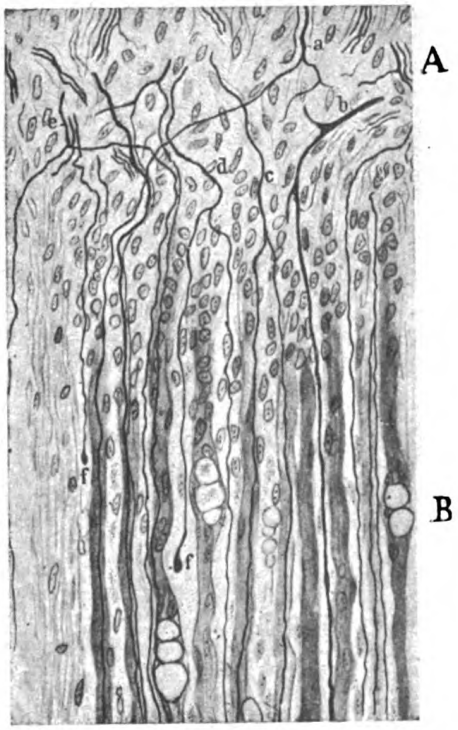


Fig. 116. — Detalles de la entrada de los retoños desde la cicatriz (A) al cabo periférico (B). — *a*, bifurcación de las fibras; *f*, maza terminal.

Por lo demás, la restauración de la inervación muscular sensitiva de un miembro es obra de muchos meses, y resulta tanto más completa cuanto más joven sea el animal, más próximos se hallen los cabos del nervio interrumpido y menos obstáculos se opongan a la marcha de los axones neoformados.

Regeneración de la substancia blanca de los centros. Adaptación de las fibras mutiladas. — Dejamos dicho que las células de la substancia gris son irregenerables. También lo son las fibras de la blanca (cordones de la médula, etc.), mutiladas o interrumpidas, a menos que el cabo central del axon no encuentre substancias neurotrópicas que exciten su crecimiento. Experimentos nuestros (creación de focos de tejido conectivo embrionario cerca de las heridas medulares) y de Tello (intercalación de nervios degenerados en heridas profundas del cerebro) enseñan que las substancias exhaladas por los nervios y tejido conectivo joven gozan de la propiedad de sacar de su pasividad a los axones cerebrales y a los de la médula espinal, imprimiéndoles notable potencia de crecimiento y ramificación; mas los pujantes retoños, faltos de orientación congruente, cesan al fin de crecer, frustrándose la restauración de las vías interrumpidas.

En cambio, prodúcese un fenómeno curioso de *adaptación* a las nuevas con-

diciones creadas por la lesión. Así, en la médula espinal seccionada, hipertrófiase la última colateral (cabo central), viene a transformarse en terminal, reemplazando al trozo de fibra descendente degenerado (fig. 119, A); y las células de Purkinje y pirámides cerebrales, cuyo cilindro-eje fué mutilado debajo de la emergencia de las colaterales iniciales, conviértense en *neuronas de axon corto,* conservando e hipertrofiando las citadas ramas (fig. 118, A). Abolida la función de asociación a distancia, se ha reforzado, pues, la asociación di-

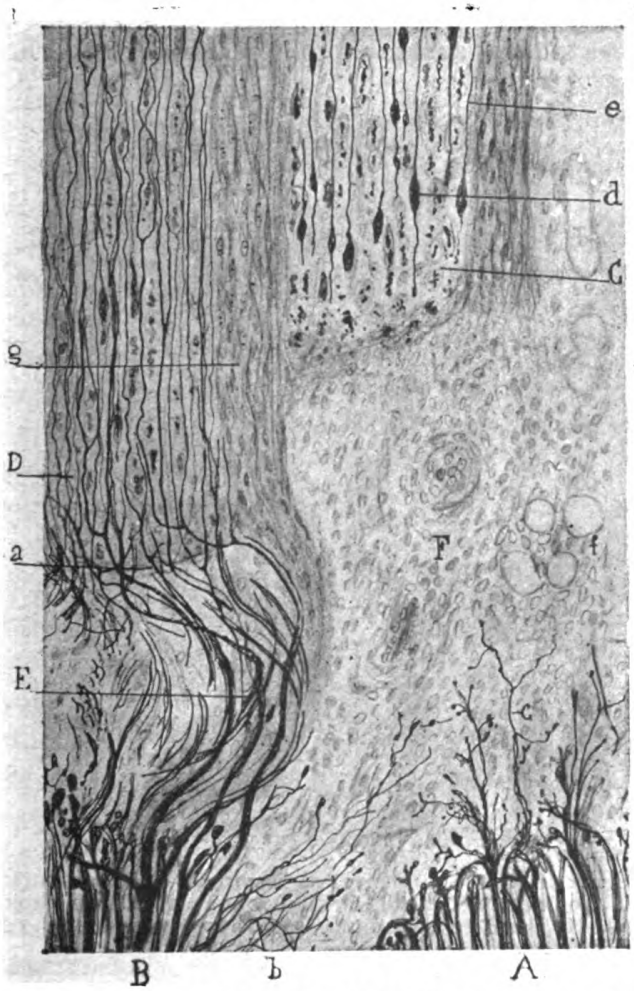


Fig. 117. — Inervación precoz del cabo periférico. Sección del ciático del gato de veinte días sacrificado cinco después de la operación. En el haz de la derecha se resecó pequeño trozo del cabo periférico, mientras que el fascículo de la izquierda permaneció relativamente cercano. — A y B, cabos centrales; D, cabo periférico inervado; C, haz del cabo periférico resecado; F, cicatriz; *a,* dicotomas de los retoños en el hileo del cabo periférico; *b,* fibras del central perdidas en la cicatriz, y poco crecidas por no recibir substancias tróficas del cabo distal correspondiente; *e, d,* axones agónicos persistentes del cabo periférico; *c,* retoños destinados a la cicatriz; *f,* células adiposas. (Método del nitrato de plata reducido).

námica con los vecinos elementos. Ignoramos si estas curiosas acomodaciones, descubiertas por nosotros en los centros traumatizados (1912 a 1916), son fenómenos pasajeros o permanentes. La existencia de corpúsculos de Purkinje alterados (de axon corto), notados por H. Rossi, Marinesco y nosotros en diversas enfermedades crónicas del cerebelo humano, dan verosimilitud al último supuesto.

Condiciones y mecanismo de la regeneración patológica. — La condición más general del acto reparador consiste, según es notorio, en la necrobiosis y destrucción celular, causadas por desórdenes circulatorios *(infarctus,* isquemia, etc.), mediante acciones químicas (venenos, cáusticos, influjo de toxinas microbianas) o, en fin, a consecuencia de violencias traumáticas.

El mecanismo en cuya virtud la necrosis celular promueve en los corpúsculos vivaces vecinos actos de proliferación reparadora, con arreglo

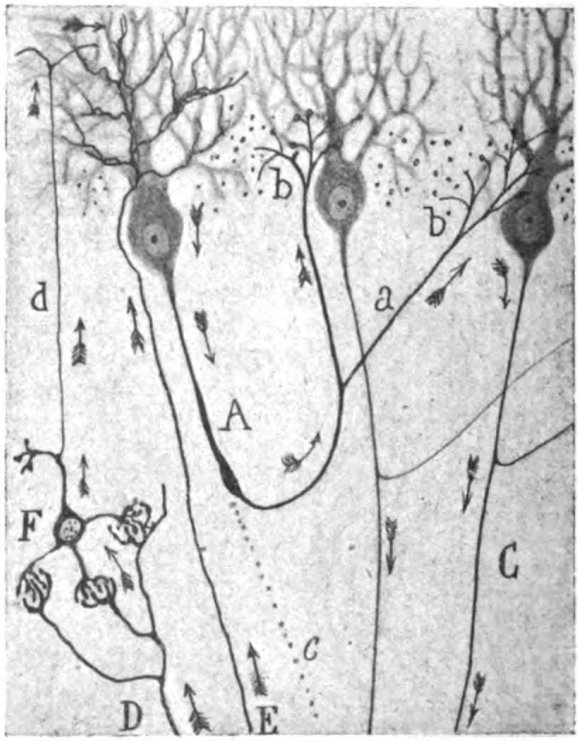


Fig. 118. — Esquema destinado a mostrar el resultado de la desaparición de la porción lejana del axon de la célula de Purkinje y la acomodación fisiológica al nuevo estado de cosas. — C, trozo de axon desaparecido por degeneración; A, colateral hipertrofiada convertida en terminal.

al desarrollo embrionario, constituye problema dificilísimo sobre el cual distan mucho de estar de acuerdo los anatomopatólogos y naturalistas. He aquí algunos pareceres:

Opinión de Weigert. — Para este autor la destrucción de las células de un territorio orgánico disminuiría la presión que, en condiciones normales, enfrena la tendencia proliferativa de todo elemento; desaparecido, pues, el obstáculo, la potencialidad divisoria pasaría al acto, comenzando automáticamente la reparación. En esta hipótesis quedan sin explicación todos los procesos regenerativos precozmente iniciados en tetejidos cuyas células muertas subsisten mucho tiempo *(necrosis* por causa química, por la presencia de cuerpos extraños, etc.).

Opinión de Roux. — Para este sabio, no es la presión de las células desaparecidas, sino la falta de la acción específica estimuladora de los elementos ausentes lo que promovería la regeneración. Y añade que actuarían quizá en igual sentido las excitaciones anormales creadas por los nuevos contactos establecidos.

Opinión de la sobrealimentación. — La pérdida de substancia — dice Przibram — disminuye el número de comensales celulares del distrito vascular; por consecuencia, los corpúsculos restantes benefícianse del exceso de alimento, proliferando hasta que un caudal suficiente de células restablece el equilibrio entre el pábulo nutritivo y el número de comensales. Semejante opinión, algo simplista, se apoya, sobre todo, en los hechos de regeneración aportados por los botánicos. La falta de proliferación en las hiperemias activas armoniza mal con esta hipótesis.

Opinión de Ziegler. — Para Ziegler, todas las células descartan en estado normal ciertos productos excrementicios que paralizan la proliferación fisiológica. Cabría, pues, imaginar que, en cuanto se necrosa un territorio celular, las substancias paralizantes desaparecen o disminuyen, pudiendo los corpúsculos vivos vecinos a la lesión entrar en división generativa.

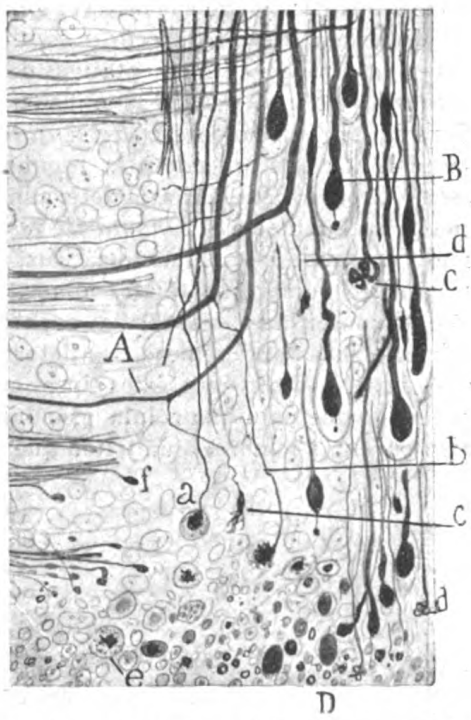


Fig. 119. — Substancia blanca de la médula espinal cerca de una herida. Nótese en A cómo las ramas colaterales se hipertrofian, transformándose en terminales. — *a, b, c,* atrofia de la fibra nerviosa antigua por debajo de la colateral y cerca de la herida.

Acaso sería mejor suponer que los cadáveres de las células conectivo-epiteliales, así como ciertos exudados secuestrados en el espesor de las partes inflamadas (exudado seroso y fibrinoso, etc.), dejan en libertad alguna substancia que provoca la multiplicación de los corpúsculos normales circunvecinos. El avance de los elementos neoformados, lo mismo que el de los leucocitos hacia el espesor del hueco orgánico, vendría a ser un fenómeno de quimiotaxis positiva debido a la acción de aquella substancia. Esta hipótesis podría designarse *hipótesis de la substancia excitadora*.

En cuanto al mecanismo íntimo de la maravillosa propiedad poseída por las células adultas de retornar al estado embrionario y de recobrar sus potencia-

lidades evolutivas y constructoras de órganos y tejidos (recuérdese la poderosa capacidad regenerativa de las cicatrices en los vertebrados inferiores e invertebrados), nada se sabe de positivo.

Una de las más plausibles conjeturas (adoptada con ligeras variantes por Naegeli, O. Hertwig, De Vries y Weissmann) consiste en suponer que toda célula, poco o mucho diferenciada, goza potencialmente de la aptitud de restaurar el organismo entero, merced a la presencia de cierta substancia representativa de los caracteres hereditarios (*idioplasma* de Hertwig, *plasma de reserva* de Weissmann). Caído en latencia a causa de la diferenciación protoplasmática acaecida en el organismo adulto, dicho *idioplasma,* en presencia de los estímulos patológicos (traumatismos, necrosis, etc.), acrecentaría su masa y restauraría su primitiva actividad histogenética. Acompañaríase semejante renacimiento de la desaparición de las estructuras adultas por descarte o destrucción de sus factores genéticos celulares. A este propósito supone Weissmann que toda *célula somática* (es decir, no sexual) encierra dos cosas: las unidades representativas de la función y estructura adultas (*determinantes actuales),* y otras unidades encerradas en el núcleo y representativas del organismo entero (*determinantes en reserva* o latentes). La desdiferenciación que precede a la regeneración explicaríase admitiendo que la causa patogénica aniquilaría determinantes activos o actuales, quedando solamente los latentes o el *plasma de reserva.* Y añade que la limitada potencia constructora de las células somáticas, restringida en los vertebrados superiores a corto número dc tejidos afines, depende de que cada elemento adulto sólo ha conservado, después del reparto de las cualidades hereditarias en las primeras fases ontogénicas, los determinantes de algunos tipos o grupos histológicos. Naturalmente, estos tipos serían más numerosos para un corpúsculo conectivo que para una célula glandular o muscular, y más abundantes también para una lombriz o un tritón que para un mamífero.

CAPÍTULO XXXIII

Injertos histológicos.

INJERTO DE TEJIDOS Y DE ÓRGANOS. AUTOPLASIA Y HETEROPLASIA. PARABIOSIS.

Cuando el proceso de reparación de las pérdidas de substancia se desarrolla imperfecta o premiosamente, cabe completarlo o acelerarlo transplantando al terreno lesionado trozos de tejidos u órganos vivos, tomados ya del sujeto enfermo, ya de un animal congénere o afine. Tal es la operación de la injertación que, en estos últimos años, gracias a los trabajos de Harrison, Carrel, Lewis y otros, ha alcanzado impensados perfeccionamientos y desarrollo. Su importancia no estriba sólo en las aplicaciones terapéuticas — todavía limitadas —, sino en su excepcional significación biológica. Porque la injertabilidad de los tejidos, además de suministrarnos un criterio de especificidad zoológica, demuestra la relativa autonomía de las células poco diferenciadas, las cuales pueden pasar de un organismo a otro y convivir con otras células en condiciones fisicoquímicas algo diversas.

Para que la injertación sea posible, es preciso que se conforme con las siguientes reglas:

1.ª El trozo transplantado debe ser pequeño, a fin de que pueda nutrirse totalmente por imbibición en el nuevo terreno. Los pedazos grandes, cuya alimentación exigiría un sistema capilar extenso, mueren siempre en su centro y, todo lo más, prenden en sus bordes.

2.ª La parcela de tejido injertante ha de mantenerse muy viva; para lo cual pasarán pocos minutos entre el acto de su separación y su transplante al nuevo huésped. Sin embargo, como la resistencia a la muerte varía con los diversos tejidos, no siempre se precisa el rápido transplante. Por ejemplo: trozos de piel (Wentscher), pedazos de cola de rata (Saltykow) y parcelas de periostio (Busse) han podido ser injertados con éxito catorce y más días después de conservados en condiciones asépticas. La temperatura baja parece no afectar demasiado a ciertos tejidos (epitelial y conectivo). Así, Küttroz ha logrado buen resultado con piel mantenida por varios días entre 0° y 1°.

3.ª El injerto debe provenir de un animal de la misma especie. Si se toma de especie diferente, cuanto más de una clase distante, la opera-

ción fracasa, salvo alguna excepción. La injertación implica, pues, la identidad o analogía de los plasmas nutritivos, temperatura, etc. En virtud de esta similitud, lógrase el injerto de piel de blanco en negro, y al revés (Pollak, Smith, Maxwell); pero no el de la piel de conejo en la del hombre o del perro.

La máxima facilidad del transplante se debe á la *autoplasia,* es decir, a la implantación de parcelas de tejido tomadas del mismo animal sobre que se efectúa el injerto.

Los casos sorprendentes de injertación referidos por Reverdin (piel de rana y de ave en hombre), de mucosa de conejo en conjuntiva humana (Stellwag), etc., no se han confirmado. Los trozos de córnea, de tegumento, de glándulas, etc., cambiados entre vertebrados de especies distintas, mueren por el antagonismo de las substancias protéicas y también por la acción de anticuerpos (lisinas, precipitinas, etc.). Sólo aparentemente prenden dichos injertos heterozoos, que obran quizá en algunos casos estimulando la multiplicación de los tejidos del huésped para después sucumbir.

4.ª A ser posible, se procederá a la transplantación *homoplásica,* esto es, que la parte injertante será implantada en un tejido análogo o idéntico. Casos hay, sin embargo, en que va seguida de buen éxito la transplantación *heteroplásica* (injerto de un tejido en otro).

5.ª Cuanto más joven es el animal de que se toma el injerto, mayor potencia de vegetación y acomodación ofrece. Hace ya mucho tiempo que Zahn, Leopold y Fischer demostraron la superior vitalidad de los injertos procedentes de tejidos embrionarios. Transplantados en animales adultos, dichos sabios llegaron a producir verdaderos tumores. Bich-Hirchfeld han provocado igualmente nódulos de varios tejidos, injertando en hígado el producto de la disgregación de embriones muy jóvenes.

6.ª La transplantación da tanto mejores resultados cuanto más bajos en la escala zoológica están los animales injertador e injertado. En el tritón, salamandra, rana, etc., lógranse injertos hasta de órganos complicados, sobre todo aprovechando las fases larvares. Así, Born consiguió injertar con éxito de diversas maneras, la cola y parte de la cabeza de unas larvas de anfibio en otras, creando de esta suerte verdaderas monstruosidades. Por su parte, Harrison efectuó la soldadura de la mitad anterior de una larva muy pigmentada de rana con la posterior de otra poco pigmentada, advirtiendo que desde la médula incipiente de la primera y mediante brote de las fibras nerviosas era inervada la segunda. En fin, Bianchi implantó pelvis y extremidades posteriores de una larva de bufo en otra, prendiendo el injerto, que se desarrolló como un monstruo sobre el animal huésped.

7.ª A la manera de lo ocurrido en el proceso de la regeneración, no todos los tejidos de los vertebrados son injertables. Los más apropiados

a tal efecto son precisamente los que, ya en estado normal, viven sujetos a activas renovaciones fisiológicas continuas (epidermis de la piel y de las mucosas, ciertas glándulas, médula del hueso, tejido conectivo, etc.). Vienen después los tejidos estables, portadores de gérmenes embrionarios, como el cartilaginoso, cuyas células jóvenes moran en el pericondrio; y el óseo, cuyos osteoblastos habitan el periostio y médula ósea. Por eso son ininjertables los órganos musculares y nerviosos, y en general todas las tramas cuyas células alcanzaron alto grado de diferenciación protoplásmica. Sólo la parte vegetativa de estos órganos (conectivo y neuroglia) son capaces de subsistir algún tiempo, acomodándose más o menos al terreno.

Prácticamente y con fines terapéuticos, las transplantaciones lógranse solamente bien con el epidermis, tejido conectivo, córnea, periostio, pericondrio, vasos y algunas glándulas (tiroides, páncreas, etc.).

La injertación es de tres grados: injertación de *tejidos*, de *órganos* y de *organismos completos* (concrescencias o *parabiosis*).

Consignemos ahora algunos detalles acerca del proceso injertativo en las mencionadas partes.

Injertación de algunos tejidos.— a) *Epidermis*. — Sus propiedades vegetativas fueron primeramente estudiadas por Reverdin, Thiersch y Krause, que transportaron con éxito trozos más o menos grandes de epitelio vivaz sobre úlceras o extensas heridas no cicatrizadas. Hoy se conoce bien el mecanismo de acomodación y arraigo del epitelio, gracias a los trabajos de Goldmann, Enderlen, Garré y los más modernos de Loeb. En realidad, sólo la zona inferior del epidermis, o capa germinal, prolifera; el resto del epitelio sucumbe. Y en cuanto al arraigo, efectúase por penetración en el trozo del dermis llegado con el tegumento, de capilares y fibroblastos proporcionados por el huésped o *patrón*.

b) *Glándulas*. — Particularmente interesantes son los resultados obtenidos mediante la injertación del cuerpo tiroides, cápsula suprarrenal y páncreas.

Cuerpo tiroides.— Las investigaciones de Enderlen, Vanzetti, Payor, Pfeiffer, Carraro, y sobre todo de Christiani y sus discípulos, enseñan que dicha glándula puede injertarse fácilmente en cualquier parte de un animal, singularmente en el peritoneo, médula de hueso y bazo. Los trozos grandes se necrobiosan en su centro; pero el epitelio de las vesículas marginales se mantiene incólume, entrando en proliferación para producir nuevos alvéolos. Con ello se consigue reestablecer en parte la función, es decir, la secreción de los *hormones* necesarios a la nutrición del organismo.

Iguales resultados ha obtenido Christiani transplantando la *cápsula suprarrenal* en el peritoneo. La substancia medular del injerto se necrobiosa, pero la cortical subsiste y prolifera.

También el *páncreas* prende en la cavidad peritoneal. Parece que el injerto desaparece poco tiempo después, a excepción de los islotes de Langerhans (glándula endocrina) que se mantendrían vivaces.

Glándulas salivales. — Ottolenghi transplanta glándula salival en riñón y bazo de conejo, advirtiendo que algunas parcelas superficiales no sólo arraigan, sino que exhiben mitosis y generan nuevos fondos de saco. A la larga, el injerto, acometido por fagocitos, desaparece. Igual suerte corren casi todas las glándulas.

Con el *ovario* los resultados han sido menos brillantes. Parece que los óvulos sucumben, mas no las células intersticiales (de función endocrina), que se mantienen y proliferan (Simonds). Cuando el injerto procede de ovario embrionario y el animal injertado es muy joven, la supervivencia resulta más segura (Foa).

c) *Cartílago.* — El embrionario vegeta perfectamente, pero el adulto sucumbe pronto, salvo el pericondrio, que puede subsistir algún tiempo. Con todo eso, aun injertando cartílagos adultos, se han logrado, de vez cuando, éxitos favorables.

d) *Huesos.* — Se han mostrado perfectamente injertables cuando se reemplaza la pérdida de substancia de un hueso (brecha craneal, diáfisis de los huesos largos, etc.) por un trozo recién extraído de vertebrado de la misma especie.

Desprovisto de riego, el trozo óseo sucumbe en sus zonas internas; pero el periostio se conserva vivaz y prolifera activamente. Además, los osteoblastos y capilares del huésped lo rodean, lo fijan y lo penetran. En definitiva, el hueso implantado será absorbido, pero habiendo obrado como estimulante de la osificación y colaborado con su periostio, dejará tras sí una pieza ósea definitiva.

e) *Tejido muscular.* — El injerto de un pedazo de músculo bajo la piel, o su intercalación en la herida fresca de un órgano muscular, no vegeta jamás. Las células contráctiles degeneran rápidamente y desaparecen días o semanas después, atacadas por leucocitos y fagocitos conectivos pequeños y gigantes. No obstante, una parte del tejido conectivo superficial del secuestro nos ha parecido arraigar, mezclando sus proliferaciones con las de los fibroblastos ambientes. En todo caso, el trozo de músculo perdido no es reemplazable por el injerto.

f) *Tejido nervioso.* — Es preciso distinguir entre los centros y cordones nerviosos.

Los trozos de *cerebro, cerebelo, médula espinal,* etc., implantados bajo la piel o en el espesor de cualquier órgano — aunque sea dentro de otros centros nerviosos —, mueren rápidamente, siendo infiltrados por corpúsculos granulosos y finalmente reabsorbidos. A veces consérvanse algunos días fibras y células con sus caracteres morfológicos y estructurales antes de ser corroídos por fagocitos. Esta relativa conservación se

debe a aquella especie de necrosis por coagulación, de que hicimos mérito al tratar de la mortificación de los tejidos.

Una excepción hay a esta regla de la rápida destrucción de los injertos de substancia gris y blanca: los ganglios sensitivos. Cuando, a ejemplo de Nageotte y Marinesco, se toma en el conejo recién nacido un ganglio de esta clase y se le trasplanta en la piel de la oreja del animal adulto, todas las células centrales sucumben rápidamente faltas de irrigación sanguínea, mientras que las corticales, bañadas en el exudado inflamato-

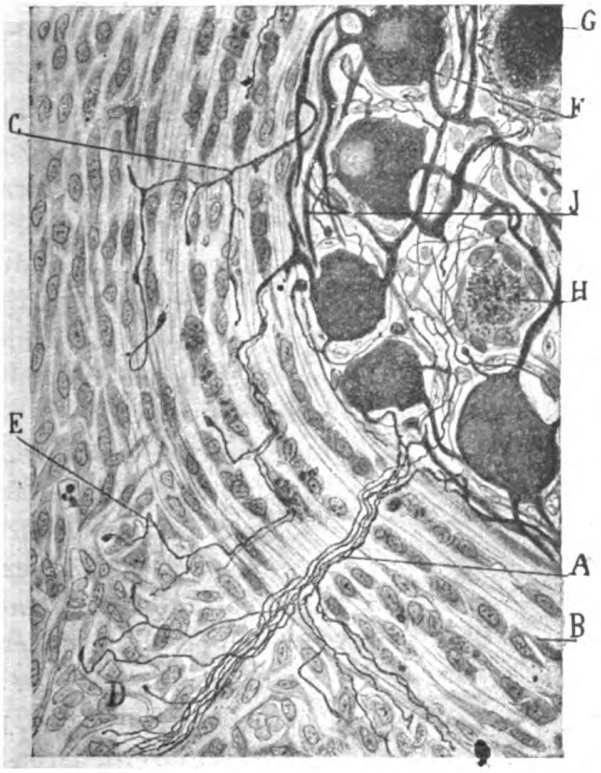


Fig. 120. — Injerto de ganglio de perro de pocos días sacrificado al quinto de la operación. — A, nerviecito que cruza la cápsula gangliónica; B, cápsula infiltrada de células conectivas embrionarias; C, una fibra perforante ramificada al nivel de los intersticios conectivos de la cápsula; E, fibra nueva errante por el tejido conectivo del huésped; F, célula que daba ramas a la cápsula; G, neurona muerta rodeada de un nido; H, otra neurona muerta.

rio, se conservan algunos días, revelando su vitalidad mediante fenómenos de retoñamiento. Algunas de las proyecciones protoplásmicas así brotadas ganan la periferia de corpúsculos ganglionares vecinos y generan en su derredor nidos u ovillos complicados (fig. 120, G). En cuanto al axon, no sobrevive a la trasplantación, salvo su porción inicial, que subsiste alguna vez. De cualquier modo, dichas células retoñantes acaban por sucumbir, malogrados los conatos de restablecer las conexiones dinámicas perdidas. De los once a catorce días, casi todas las neuronas

aparecen necrosadas y atacadas por fagocitos. Muchas sufren antes un proceso de calcificación.

Si en vez de trasplantar ganglios jóvenes sobre animales adultos (experimento de Nageotte), se trasplantan aquéllos sobre animales recién nacidos o de pocos días *(homeocrono-injertación),* los resultados son todavía más interesantes. Procediendo así, nosotros hemos conseguido exaltar sobremanera el poder vegetativo de las nuevas expansiones, hasta el punto de provocar la producción de verdaderos nervios aberrantes (figura 120, A) que cruzan la cápsula ganglionica y asaltan el tejido conectivo del huésped. Asimismo los axones, ahora en gran parte conservados, emiten al nivel de las raíces del ganglio numerosos retoños crecientes en libertad en el seno del tejido conectivo ambiente, donde se ramifican prolijamente. En un caso, la supervivencia se mantuvo hasta los veinticinco días del injerto. Ignoramos, sin embargo, la suerte ulterior de tan curiosas neoformaciones; de suponer es que, como las ocurridas en los experimentos de Nageotte *(heterocrono-injertación),* acaben por desaparecer.

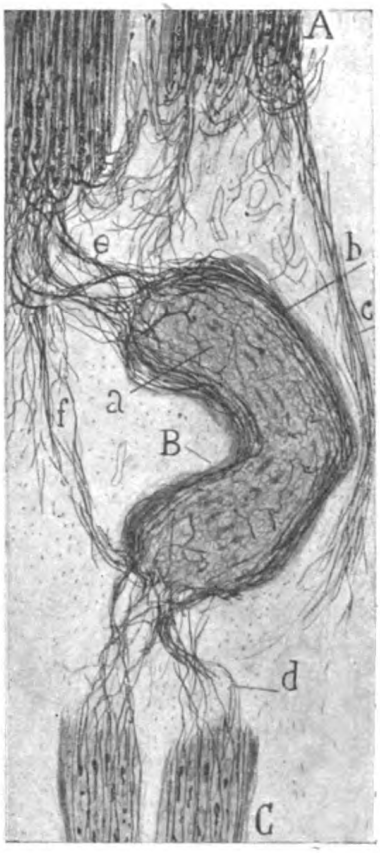


Fig. 121.— Injerto de un trozo de nervio aplastado y dislacerado en la herida del ciático del conejo adulto. El animal fué sacrificado a los diecisiete días de la operación.— A, cabo central; B, injerto; C, cabo periférico; *a*, porción central dislacerada; *b*, corteza periférica rica en retoños; *e, f*, corrientes de axones destinadas al injerto; *d*, fibras que, después de salir de éste, inervan el cabo periférico (figura semiesquemática).

En cuanto a los *nervios,* lógranse éxitos más duraderos y acaso definitivos, según enseñaron los experimentos ya antiguos de Gluck, Johnson, Notthaft, Stroebe, Assaky, Forsmann, Merzbacher y los más modernos de Lugaro, Marinesco, Mott y Halliburton, Rossi, Dustin, Cajal y Tello.

La intercalación de un trozo nervioso fresco tomado de un animal en el hueco de la sección nerviosa de otro de la misma especie, va seguida de pronto arraigo. El tejido conectivo superficial del injerto (neurilema, endoneuro, etc.), prolifera vivamente, nutriéndose por imbibición; las células de Schwann de los tubos superficiales divídense también, reabsorbiendo la mielina y creando legítimas *bandas de Büngner;* y, en fin, seis o siete días después, a veces antes,

los retoños del cabo central, después de cruzar la cicatriz primera (intervalo entre el secuestro y el extremo vivaz del cordón cortado), asaltan el injerto, por cuyas vainas superficiales corren rápidamente. Días después, cruzado todo el injerto, los retoños ganan la segunda cicatriz, según mostramos en la figura 121, *d,* e invaden, finalmente, el verdadero cabo periférico (C).

No sólo ha prendido, pues, el secuestro nervioso, sino que ha sido aprovechado como nutriz y tutor de las fibras neoformadas brotadas del cabo central. Repárese en la figura 121, B, que sólo han sido invadidas las zonas superficiales del injerto, como que son las únicas que conservaron su vitalidad; las regiones profundas, incapaces de nutrirse por imbibición, han caído en necrobiosis, y serán, andando el tiempo, reabsorbidas. Sin embargo, cuando el cordón nervioso es muy fino, todo su espesor puede ser aprovechado. En fin, adviértase aún en la citada figura un como movimiento de concentración de los retoños nerviosos en el híleo del injerto *(e),* indicio revelador de que las vainas superficiales de éste (*células de Schwann* retornadas a la fase embrionaria) elaboran alguna substancia neurotrópica, capaz de alimentar, nutrir y atraer a las fibras errantes por la cicatriz.

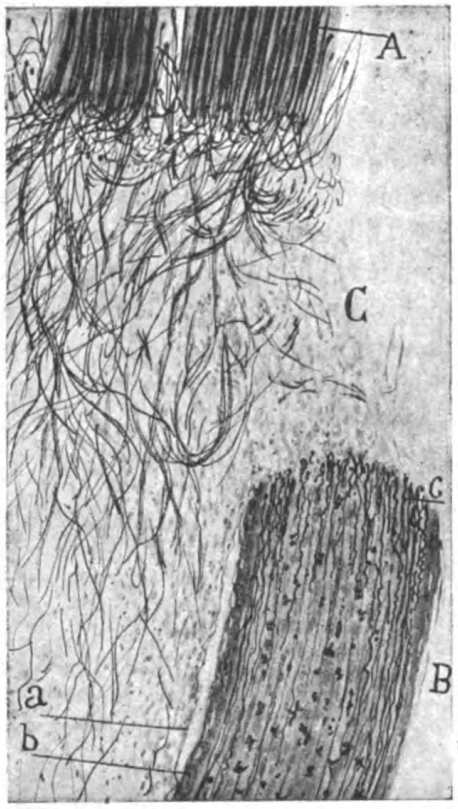


Fig. 122. — Injerto de nervio muerto por el cloroformo, en la herida del ciático. Gato joven sacrificado doce días después de la operación. — A, cabo central; B, injerto muerto; C, cicatriz; *a,* tejido conectivo del huésped; *b,* neurilema con elementos muertos; *c,* axones muertos, coloreables por la plata (figura semiesquemática).

Excusado será notar que el injerto morirá rápidamente si es tomado de animal de diversa especie. Naturalmente, los secuestros nerviosos muertos por el alcohol, el calor o espontáneamente, carecerán de la virtud de atraer los jóvenes axones. Semejante resultado negativo aparece en la figura 122, B, correspondiente a un injerto tratado previamente por el cloroformo.

Injerto de órganos enteros de estructura complicada. — Trátase de experimentos delicadísimos que exigen precauciones técnicas excepcionales.

En tan difícil empeño, la escuela de Harrison y Carrel (Instituto Rochefeller) ha logrado triunfos resonantes. Recordemos el audaz experimento de sustituir el riñón extraído de un perro por otro riñón fresco tomado de animal congénere; el no menos sorprendente de injertar un muslo entero de cán en el muñón de otro perro recién amputado; y, en fin, el experimento de Zesas, que ha conseguido reimplantar con éxito un ojo de conejo en la órbita de otro animal recién desojado. En tales casos, que suenan a maravilla, la unión conectiva y cutánea, obtúvose de los doce a los dieciséis días y el órgano intruso pareció incorporarse definitivamente al organismo del *patrón*. Huelga mencionar que tales injertos exigen, como condición inexcusable, la sutura previa de los gruesos vasos arteriales y venosos del órgano transplantado con los correspondientes del animal huésped (en el caso del riñón es preciso ligar también los uréteres), operación que fracasa en la inmensa mayoría de las tentativas.

Parabiosis. — Así se designa la operación de soldar dos animales de la misma especie, imitando ciertas monstruosidades muy conocidas (hermanos siameses, etc.). Experimentos de esta índole, emprendidos por Sauerbruch, Heide, Morpurgo, Harrison, etc., sólo alcanzan éxito completo en pequeños animales, tales como el tritón, salamandra y, entre los vertebrados, la rata y ratón. Los más brillantes resultados hánse logrado en las larvas de anfibio. La operación se efectúa creando ancho boquete en el tronco de los dos animales y suturando completamente la piel, los músculos y el peritoneo.

CAPÍTULO XXXIV

Tumores.

Definición. — *Tumor* es toda masa neoplásica con tendencia a persistir o crecer indefinidamente, y que no desempeña ninguna actividad útil al organismo.

Esta definición, tomada de la de Cornil y la de Lücke, señala los rasgos más salientes de los tumores, distinguiéndolos de aquellos procesos con los cuales tienen alguna semejanza.

El carácter de persistencia y evolución indefinida establece distinción con las producciones flegmásicas, destinadas en breve plazo a eliminarse o absorberse (pus, caseosis, exudados, etc.); el constar de elementos neoformados, separa dicho proceso de los higromas, hematomas, quistes y demás colecciones de productos donde sólo hay retención, acumulación o dislocación de células y materias amorfas; y, por último, la ausencia de actividad funcional aprovechable distingue el tumor de la hipertrofia y regeneración, cuyas neoformaciones prestan al organismo un servicio fisiológico ordinario (reparación) o extraordinario (hipertrofias compensadoras, etc.).

Localización. — Todos los lugares orgánicos son propicios al asiento de tumores; mas se observan ciertas preferencias hacia los órganos complejos, en donde se asocian derivaciones de las tres hojas blastodérmicas, como, por ejemplo: la órbita, las aberturas naturales, la matriz (donde convergen formaciones de los conductos de Müller, de origen mesodérmico y seno uro genital de progenie ectodérmica). Ciertas glándulas vecinas del exterior, tales como la mama, las salivares y el testículo, gozan igualmente de especial receptibilidad.

Caracteres macroscópicos. — La *forma* de las neoplasias ofrece muchas variantes: unas veces se trata de una esfera bien limitada de las partes vecinas *(nódulos),* y cuyo tamaño puede ser tan pequeño que merezca el nombre de *granulación miliar* o *submiliar;* otras, las esférulas son muchas y aparecen diseminadas en el espesor del órgano *(tumor infiltrado);* en otros casos, del foco principal surgen expansiones divergentes que penetran en los intersticios de las partes próximas *(tumor con fajas).*

Cuando la neoplasia asienta en superficies libres, puede presentarse,

ya en forma de giba desigual *(tuberosidad)*, ya de abultamiento aplastado y extenso *(placa)*. En ciertos casos, el tumor emerge de un pedículo ancho y corto *(fungus)*, o de un pedículo largo y delgado *(pólipos)*. A veces se prolonga en figura de dedo *(verruga)*, o toma un aspecto mamelonado, arborescente, como de papilas ramificadas (tumor *dendrítico)*.

La *consistencia* de los tumores es variable, dependiendo de la naturaleza del tejido y del estado de su evolución. Un tumor formado por tejido conectivo mucoso será blando, semiblando el constituído por glándulas o vasos, y duro el formado por el tejido fibroso, cartilaginoso, etc.

El *color* es dependiente de la vascularidad, de la presencia de derrames sanguíneos, de la formación de pigmentos y de la producción de regresiones.

El *volumen* de los tumores es también cosa variable, oscilando entre un gránulo miliar, apenas perceptible a simple vista, y el de una cabeza humana. Ciertos tumores, tales como los cistomas ováricos, los lipomas, etcétera, adquieren a menudo tamaños mucho mayores.

Caracteres micrográficos.—La ley de Müller nos enseña que las neoplasias carecen de elementos especiales, constando exclusivamente de células idénticas a las normales de los tejidos, ya embrionarios, ya adultos. Podría añadirse también que en algún caso (condroma de células estrelladas) los tumores pueden reproducir formas atávicas existentes no más en animales inferiores (cartílago de los cefalópodos).

El tumor posee estructura compleja, organoide; de ordinario contienen un tejido dominante, por el cual se caracterizan; mas a este tejido se asocian siempre vasos sanguíneos y trama conjuntiva, complementos vegetativos necesarios para el crecimiento y evolución de la neoplasia.

Figuran, además, en el tumor, cuando está en vías de evolución, corpúsculos embrionarios, un caudal variable de leucocitos y, a veces, células del plasma o con granulaciones basiófilas.

Como hemos manifestado antes, carecen los tumores de tejidos nuevos. Lo peculiar del tumor, desde el punto de vista anatómico, es la *atipia*, es decir, la reproducción de sistemas u órganos, sin sujeción a la forma macroscópica y arquitectura específica de las partes normales. Sus materiales de construcción son de calidad normal o poco menos; pero la ley que regula su modo de asociación ha sido gravemente violada.

La atipia se manifiesta, conforme ya hizo notar Virchow hace tiempo, de tres maneras: por *error de número (heterometria)*, si está simplemente aumentado el número de las células del tejido donde el tumor radica; por *error de lugar (heterotopia)*, cuando el tejido reproducido es distinto del que le sirve de matriz, y por *error de tiempo (heterocronia)*, cuando la constitución de la neoplasia imita las fases embrionarias de un tejido normal. A estos tres errores debe añadirse otro: el *error y desorden de construcción* del tejido u órgano reproducidos.

En general, puede afirmarse que no existe *heterotopia* originaria; ningún tejido es capaz de engendrar más que sus semejantes o formas muy aliadas. Si en el seno de un hueso o de una glándula linfática aparece un tumor epitelial, trátase siempre de un injerto o neoplasia metastática. El territorio donde asienta esta injertación accidental, suministrará solamente la trama conjuntiva y la red capilar, partes cuyo origen debe buscarse en la proliferación de los tejidos vascular y conectivo de la región atacada.

En los tumores de algún calibre hállanse capilares de nueva formación. Estos surgen del tejido matriz por gemación de los preexistentes, al compás del crecimiento de la nueva masa celular. Con razón nota Ribbert que no se constituye un sistema regular de arterias, venas y

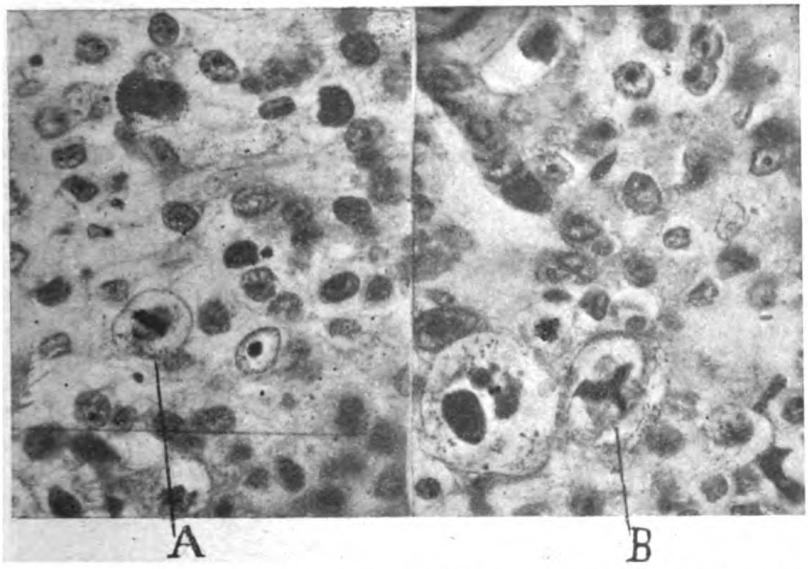


Fig. 123.—Células de un sarcoma en vías de mitosis.—A, mitosis bipolar; B, mitosis pluripolar. (Microfotografía).

capilares como en los órganos del embrión, sino un conjunto irregular de capilares más o menos anchos o estrechos. A menudo, la regeneración vascular es deficiente, y la neoplasia, incompletamente irrigada, cae en necrosis y degeneraciones.

El aumento del tumor se efectúa por mitosis, de la cual encuéntranse siempre abundantes fases en toda neoplasia de crecimiento rápido. De ordinario, predomina la división bipolar. Con todo, ciertos tumores embrionarios (algunas variedades de sarcoma, carcinoma y mixoma), presentan a menudo, además de la mitosis común, la *mitosis pluripolar*. De ella mostramos algunas fases en las figuras 123, D y 124, E, G. Inícíase el proceso por la creación de ovillo grande y rico en cromosomas; síguese la diferenciación de dos, tres o más husos acromáticos; modélase después una estrella madre compleja y erizada de lobulaciones, separadas

a veces parcialmente; en fin, ocurrida la partición longitudinal de los cromosomas, engéndranse cuatro, seis, rara vez más estrellas hijas (figura 124, G), terminándose el proceso por la división del protoplasma. Este último fenómeno es el más difícil de observar, no pudiéndose afirmar si la división es múltiple o binaria.

Condiciones genéticas. — Se ignoran por completo; así que sólo conjeturas más o menos verosímiles cabe exponer sobre el particular.

1.ª Los tumores reconocen por condición primera una irritación nutritiva (Virchow). Traumatismos, presiones, flegmasías prolongadas po-

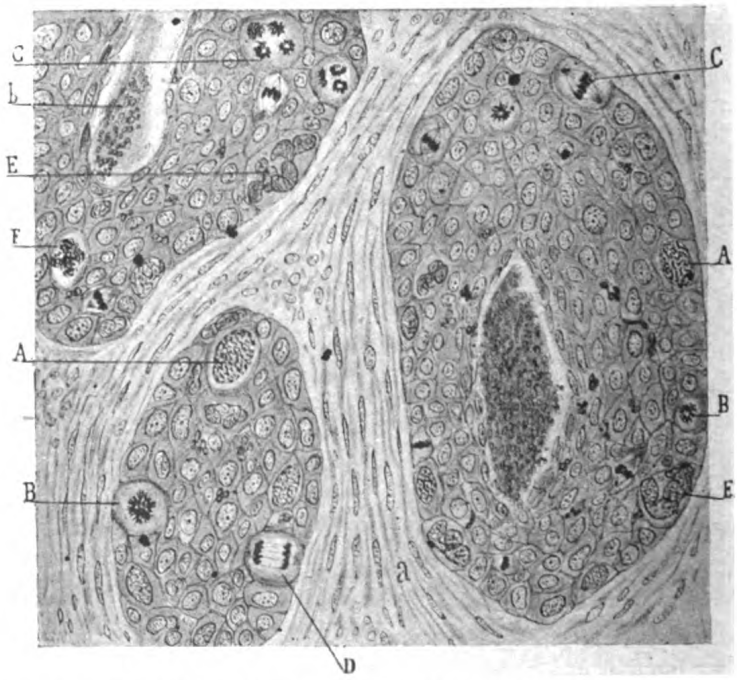


Fig. 124. — ***Epitelioma de la matriz.*** — A, células epiteliales de los nódulos epiteliales en vías de carioquinesis; *a*, estroma conectivo con fibras musculares lisas; *b*, zona central de las vegetaciones epidérmicas con focos de reblandecimiento; E, células epiteliales con núcleo lobulado.

drían provocar primero un incremento nutritivo y luego una excitación formativa. Semejante dictamen no resiste al examen de las estadísticas etiológicas de las neoplasias, pues es cosa sabida que sólo en poquísimos casos pueden señalarse, por mera coincidencia, antecedentes traumáticos o procesos inflamatorios antiguos. Los traumatismos y los agentes irritantes determinan inflamaciones o necrosis, jamás verdaderos tumores.

2.ª Los tumores dependen de la evolución tardía de gérmenes embrionarios abandonados en los tejidos desde la época evolutiva (Cohnheim). Estos gérmenes, tan pronto como el organismo afloja en resistencia (vejez) o surgen condiciones favorables a la proliferación (excitaciones mecánicas, aumento de vascularidad por crecimiento, etc.), cumplen su

ciclo evolutivo, desarrollando partes complejas que pudieran compararse a deformidades congénitas.

Como hechos favorables a su hipótesis, señala Cohnheim: 1.° La evolución normal de los órganos genitales y el desenvolvimiento de la musculatura uterina: estas partes, durmientes durante los primeros años de la vida, adquieren de repente un desarrollo que no puede explicarse por acrecentamiento de función, y que hay que buscar en la existencia de gérmenes embrionarios, que esperaban condiciones abonadas para evolucionar. 2.° El gigantismo, ya general, ya parcial, así como los tumores teratoides, amén de los angiomas, gliomas, condromas, neuromas, etc., que todos los autores convienen en referir a desórdenes del desarrollo embrionario, por no ser explicables por causas exteriores actuantes durante la vida extra-uterina. 3.° El hecho de aparecer más a menudo los tumores donde hay más complicación estructural y donde, por la reunión de involuciones de partes, meso, ento y ectodérmicas en un corto espacio, son más fáciles los errores evolutivos. 4.° Los experimentos de Zahn y Leopold, quienes produjeron en el conejo condromas artificiales, introduciendo en la cámara ocular y peritoneo tejido cartilaginoso de un embrión de la misma especie. Cuando estos autores pretendían injertar tejidos de conejo adulto o recién nacido, o no había proliferación o, de producirse, se detenía luego, desapareciendo el tejido extraño por absorción o eliminación; lo que parece probar que los elementos embrionarios gozan de una virtud proliferativa de que carecen los adultos. 5.° La herencia de los tumores, hecho bien demostrado. Heredaríase la disposición a dejar sobrantes embrionarios, como se hereda el gigantismo, la polidactilia, los nævi, etc. 6.° En fin, hoy podría añadirse un argumento más: la notable aptitud que para el cultivo *in vitro* y en plasma poseen las células de los tumores de tipo embrionario (escuela de Harrison y Carrel).

En estos últimos lustros han aparecido algunos trabajos que apoyan en lo fundamental la hipótesis de Cohnheim. Ribbert, entre otros, profesa la opinión de que la mayor parte de los tumores se deben a anomalías y desviaciones del desarrollo embrionario, cuya condición más general parece ser la separación de células o grupos de células de la formación o estrato de que formaban parte. Semejante separación podría también producirse en el adulto. Estas células, obligadas a vivir de un modo autónomo, podrían multiplicarse indefinidamente, adaptándose perfectamente al nuevo terreno. El origen embrionario parece probado para el glioma, neuroma, angioma, mioma y algunos osteomas y condromas. En el adulto, la emancipación celular accidental engendraría el carcinoma, epitelioma, adenoma y sarcoma.

3.ª *Perturbaciones de la multiplicación celular.* — A cambios ocurridos en el proceso de la mitosis o a conjugaciones análogas a las realizadas por las células sexuales, atribuyen Schleich, Hansenman, Schultz,

Klebs y otros, la producción de los tumores malignos (véase *epitelioma* y *carcinoma).*

4.ª *Teoría de la desorientación de los planos de la división* (Fabre-Domergue).— Según este autor, los tumores epiteliales (papilomas, adenomas, epiteliomas, carcinomas, etc.), reconocen por causa inmediata una desviación o desorientación del plano de partición de sus células. En condiciones normales, el corpúsculo epitelial neoformado tiende a dirigirse hacia la superficie de la piel o de las mucosas, porque el plano es paralelo a éstas; mas si, por circunstancias patológicas, dicho plano divisorio se desvía, los nuevos elementos, en vez de marchar hacia lo alto, formarán agrupaciones profundas irregulares, capaces de invadir los tejidos vecinos. La desorientación poco graduada produciría el adenoma y papiloma, tumores esencialmente benignos; mas si la desorientación es completa, la neoformación toma los rasgos del epitelioma y carcinoma.

5.ª *Influencia de parásitos.*— Para algunos autores (Scheurlen, Fortes, Malassez, Albarrán, Franke, Thoma, Liegembeck, etc.), el cáncer y algunas otras neoplasias malignas se deberían a la infección o colonización del organismo por microbios o protozoarios. El tumor vendría a ser un efecto de la irritación proliferativa suscitada en el terreno por el germen invasor.

En el capítulo *Cáncer* nos ocuparemos de esta doctrina, que ha sumado muchos secuaces, pero que no se apoya todavía, como tendremos ocasión de notar, en datos suficientes y concordantes.

Crecimiento y evolución de los tumores. — Como reconoció primeramente Virchow, los elementos de toda neoplasia proceden de la división de los preexistentes *(ley de Virchow).* Sería, pues, punto de partida de un tumor la proliferación de un grupo de células normales o quizá la división de una sola. A la colonia homogénea producida se añade ulteriormente cierta neoformación vásculo-conectiva, lo cual ocurre quizás porque todo corpúsculo epitelial joven segrega substancias mitosígenas para los elementos de los capilares y tejido conectivo.

Constituído el primer foco, el crecimiento del tumor se efectúa por extensión o adición de nuevas capas en la región periférica; no puede, sin embargo, negarse un crecimiento por intususcepción, como lo prueban las figuras nucleares frecuentemente halladas en parajes relativamente centrales.

Desde el punto de vista de su capacidad colonizadora, los tumores se distinguen en *autóctonos* e *invasores.* Los primeros, llamados también *benignos,* crecen por *expansión radial,* conservan su individualidad, respetando las partes limítrofes, de las que a menudo están separados por membranas aisladoras; su vida es casi puramente parasitaria, pues no producen más desórdenes que los que derivan de su situación y dimensiones. Los segundos, designados *malignos* por los clínicos, crecen

por *infiltración*, es decir, que no se limitan a su punto de implantación, sino que, extendiendo sus gérmenes entre los tejidos y órganos vecinos, ganan las vías linfáticas y sanguíneas, determinando, primero en los ganglios y luego en las partes profundas del organismo (hígado, bazo, pulmón, intestino, etc.), tumores secundarios de la misma naturaleza.

La *generalización* o *metástasis* del tumor es obra de sus células, cuya incesante multiplicación las lleva a invadir territorios próximos o lejanos. Hay tres categorías de metástasis.

a) Metástasis por *emigración*. — Los elementos nacidos en la periferia neoplásica se desprenden del tumor y ganan las vías linfáticas y sanguíneas, donde, atascadas en un capilar, generan por mitosis nueva neoplasia. Así nacen, por ejemplo, cánceres secundarios en el hígado, consecutivamente a carcinomas del intestino o del páncreas.

b) Metástasis por *crecimiento intravascular*. — Una veta o faja del tumor casualmente introducida en los vasos linfáticos, progresa sin interrupción hasta los ganglios, llegando finalmente a las venas.

c) Metástasis por *implantación o injertación*. — Sobreviene cuando el tumor desarrollado en una mucosa o serosa toca accidentalmente superficies de otros órganos (neoplasias del ovario en contacto con el hígado o el intestino, cancroide del labio inferior propagado al superior, etc.).

Concepto de malignidad. — La tendencia a la invasión de las partes profundas sólo se observa en ciertas neoplasias que por esto se han denominado *malignas*. Estudiando su estructura, se advierte que el poder de generalización o de injertación depende de caracteres anatómicos determinados. Las neoplasias que constan de corpúsculos numerosos, embrionarios, contráctiles, sueltos y fáciles, por tanto, de ser desprendidos por las corrientes linfáticas o por su propia movilidad amiboidea (sarcoma y carcinoma), propenden a la generalización; lo contrario sucede con neoplasias cuyos elementos son adultos, sedentarios, sin contractilidad y escasamente repartidos en abundante cantidad de trama conectiva (osteoma, fibroma, adenoma, etc.). Estos tumores son benignos *per se* y sólo *per accidens*, es decir, por circunstancias de sitio, volumen o debilidad del organismo, pueden llegar a ser clínicamente graves. Se ve, pues, que los conceptos clínicos de malignidad y benignidad tienen sólida base objetiva.

Nomenclatura de los tumores. — La nomenclatura de las neoplasias se basa en la ley de Müller antes citada. Si todo tumor reproduce un tejido o un sistema normal, nada más natural que designarlo con la radical del tipo histológico que imita. Añádese a esta radical la terminación *oma*, distintiva de los tumores; así, *fibroma, angioma, epitelioma*, son designaciones aplicadas respectivamente a los tumores que constan de tejido conectivo, vascular y epitelial. Cuando el tumor comprende una trama compleja, el nombre se toma del tejido predominante.

No todos los autores han permanecido fieles a este principio de nomenclatura. Los mismos Müller y Virchow bautizaron más de una vez ciertos tumores con vocablos fundados en groseras analogías físicas con determinadas materias *(esteatoma, psamoma, colesteatoma,* etc.); estas designaciones arbitrarias van ya desapareciendo, quedando solamente la de *sarcoma* (de σάρξ, carne) y la de carcinoma (de καρκινος, cangrejo), harto arraigadas por el uso para ser fácilmente sustituídas.

Clasificación de los tumores. — El número considerable de formas histológicas que los tumores reproducen y las incontestables analogías que muchos de ellos revelan, hacen útil y posible una clasificación que marque sus recíprocas afinidades y la seriación expositiva más conveniente.

Tres especies de analogías han servido de criterio a la clasificación de las neoplasias: analogías *genéticas, clínicas* y *anatómicas.*

Proponiéndose el anatomo-patólogo estudiar de preferencia la estructura y disposición de los tumores, ningún criterio hallará más apropiado que el *anatómico* puro. A primera vista, parece que la mejor clasificación debería ser la utilizada en Anatomía general para los tejidos normales; pero como los tumores no representan siempre tipos histológicos individuales, sino sistemas complejos y aun asociaciones de órganos más o menos atípicos, no procede aplicar en igual forma el principio de la estructura y diferenciación sobre que se fundan las clasificaciones histológicas. La modificación obligada por la naturaleza del asunto consiste en la adopción del principio de la *complejidad* para las clases y del *estructural* para los géneros. Y aun en éstos, para no salirnos de la base anatómica, será preciso considerar, no todos los tejidos integrantes del tumor, sino el predominante o más característico.

La siguiente clasificación, arreglada de la de Cohnheim, tiene en cuenta estos extremos:

Los tumores son

- neoplasias que reproducen un sistema más o menos atípico.....
  - donde dominan tejidos puramente celulares..
    - Epitelioma.
    - Carcinoma.
    - Adenoma.
    - Cistoma.
    - Endotelioma.
  - donde dominan tejidos con materia fundamental.....
    - Sarcoma.
    - Fibroma.
    - Mixoma.
    - Lipoma.
    - Condroma.
    - Osteoma y odontoma.
  - donde dominan tejidos con células transformadas.....
    - Angioma.
    - Linfangioma.
    - Linfoma.
    - Mioma.
    - Neuroma.
    - Glioma y neuroglioma ganglionar.
- neoplasias que reproducen asociaciones de sistemas y de órganos.....
  - Teratomas.
  - Tumores mixtos.

CAPÍTULO XXXV

Tumores epiteliales.

Bajo la designación de *tumores epiteliales,* se comprenden aquellas neoplasias donde domina la proliferación del tejido epitelial en cualquiera de sus modalidades, produciéndose sólo secundariamente, y a manera de placenta nutritiva, los tejidos vascular y conectivo.

Estos tumores exhiben caracteres morfológicos que recuerdan el tejido u órgano matriz en que radican. Si el epitelio dimana de la piel, la construcción resultante, fiel al principio de la herencia fisiológica, reproducirá un tegumento con formaciones papilares *(epiteliomas);* empero si el punto de partida es una glándula, la vegetación epitelial afectará carácter adenoideo, disponiéndose en grumos o nidos perdidos en una trama fibrosa *(adenoma).* Mas como existen epitelios de origen mesodérmico, tales como el de los vasos y serosas, los tumores que a sus expensas se produzcan conservarán el tipo endotelial, caracterizado anatómicamente por el aplanamiento de las células y la diafanidad del protoplasma. Tales tumores tomarán el nombre de *endotelioma.*

El *epitelioma* y el *endotelioma* constituyen especies bien deslindadas e irreductibles. No así el adenoma, que, a causa de la diversidad de su fisonomía anatómica, es preciso disociar, por lo menos en tres especies, representantes de grados diversos de atipia o desviación de la construcción glandular fisiológica: *adenoma típico* (reproducción del tejido glandular casi normal); *carcinoma* (reproducción atípica o fuertemente desviada de las glándulas), y *cistoma* (imitación, con incongruencias, de dicho tejido).

Los autores alemanes comprenden bajo la designación de *carcinoma,* no sólo el cáncer común, sino el epitelioma. Pero, a nuestro modo de ver, esta última neoplasia ofrece tales rasgos de individualidad, que no cabe estimarla como simple variedad del carcinoma, a menos que no concedamos a tal designación un sentido tan amplio como el de *formación epitelial.* Hay casos, sin embargo, en que la distinción resulta laboriosa (ciertos epiteliomas muy atípicos de la piel).

Las neoplasias epiteliales distínguense por su actividad proliferativa y su tendencia a penetrar entre las formaciones mesodérmicas. Y tanto más invasoras son, cuanto más atípicas. Así, el *adenoma típico,* repro-

ducción de tejido glandular casi normal, es tumor benigno; mientras el *carcinoma,* donde la construcción fisiológica se desvía demasiado, pasa, y con razón, como tumor maligno.

EPITELIOMA

Definición. — El epitelioma es un tumor que consta esencialmente del epidermis tegumentario o mucoso, dispuesto en vegetaciones voluminosas, cilindroides o dendríticas, penetrantes en el tejido conectivo subcutáneo.

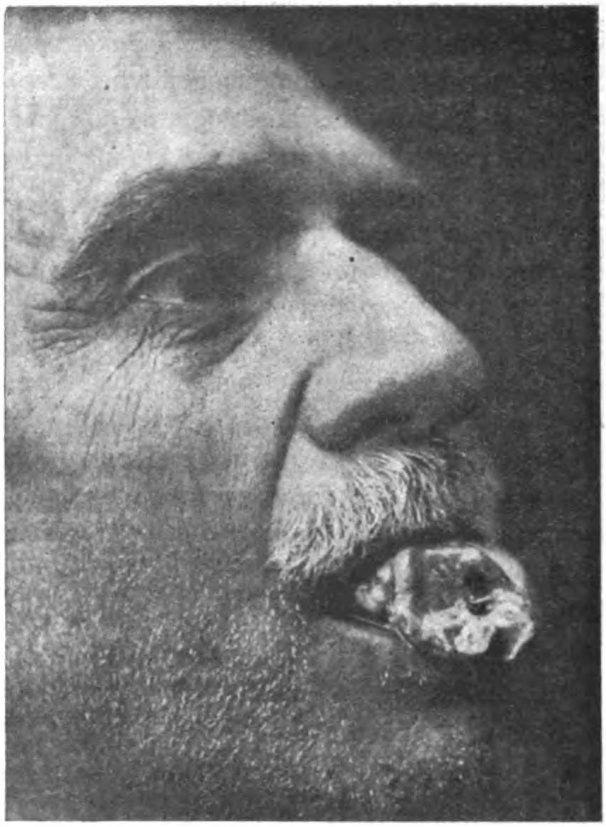


Fig. 125. — Epitelioma pavimentoso de la lengua.

El epitelio de estos tumores reproduce los caracteres del epitelio del terreno que sirve de matriz; por lo cual cabe distinguir dos variedades de epitelioma: *epitelioma pavimentoso,* que radica en la piel o mucosas de epitelio pavimentoso estratificado (mucosa lingual, esofágica, vaginal, etc.), y *epitelioma prismático,* que asienta en mucosas de revestimiento epitelial alargado (estómago, intestino, etc.).

1.° — Epitelioma pavimentoso

Definición. — El *epitelioma cutáneo, pavimentoso, cancroide o cáncer cutáneo* de algunos autores, es una formación tegumentaria caracterizada esencialmente por la vegetación hacia el dermis del epitelio del cuerpo malpigiano, bajo la forma de conos largos, ramificados y perfectamente limitados del tejido conectivo subyacente (fig. 126, B).

Localización. — Dicho se está que, pues es de trama tegumentaria, su asiento primitivo será la piel y las mucosas de epitelio pavimentoso estratificado (boca, esófago, órganos genitales externos, hocico de tenca, etcétera). Los parajes donde preferentemente se desenvuelven son las aberturas naturales (prepucio, aberturas nasales y palpebrales y, sobre todo, labios), es decir, aquellas localidades en que se continúa el epidermis córneo de la piel con el blando y más adelgazado de las mucosas. Las cicatrices, verrugas, y hasta los tumores dermoides y restos del uraco, pueden dar margen a epiteliomas. Según Wolkmann, algunos restos del epitelio de los arcos branquiales conducen a veces al desarrollo de epiteliomas pavimentosos *(epitelioma branquiógeno)*.

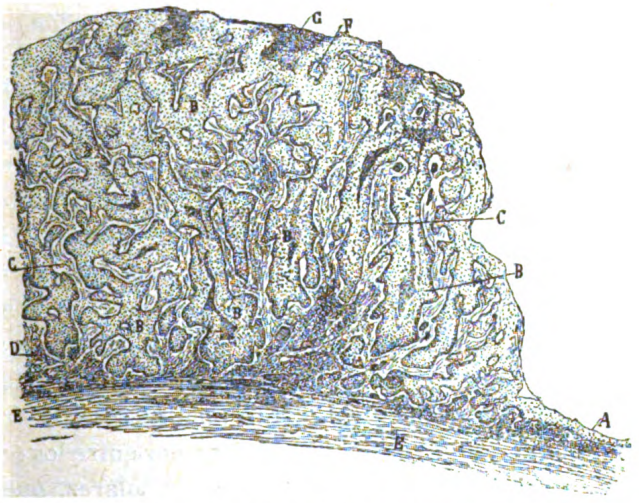


Fig. 126. — *Corte vertical de un epitelioma de la esclerótica (preparación del doctor Barraquer).* — A, epitelio sano; B, cordones epiteliales neoformados; C, tabiques conjuntivos; D, acúmulos de pequeñas células embrionarias conectivas; E, tejido de la esclerótica en parte infiltrado de corpúsculos embrionarios conjuntivos; F, papilas cortadas de través; G, zonas de epitelio reblandecido y reducido a detritus granuloso infiltrado de leucocitos.

Caracteres macroscópicos.—Es el epitelioma cutáneo tumor duro, rugoso y como mamelonado (fig. 125). Al cortarle se nota que consta de una trama gris rosácea maculada de grumos opacos, blanco-amarillentos. Exprimiendo la superficie de sección con el escalpelo, apenas rezuma jugo;

pero se desprenden fácilmente algunos granitos opacos, brillantes, que son los globos epidérmicos. Los caracteres micrográficos de estos cuerpecitos son, como luego veremos, tan peculiares, que bastan generalmente para establecer el diagnóstico anatómico del tumor. Con todo eso, los globos faltan en algunas variedades epiteliomatosas.

Caracteres microscópicos. — Una sección perpendicular a la superficie cutánea de un cancroide pone de manifiesto dos clases de formaciones: *epitelial* y *conjuntiva*.

1.ª *Epitelial.* — Las partes epiteliales son continuas con el cuerpo de Malpigio de la piel sana, y están representadas por numerosos conos o cordones, más o menos ramificados, que penetran hondamente en el dermis y tejidos subyacentes (figs. 126 y 127). La variada orientación de estas vegetaciones epidérmicas da lugar a que, en algunos sitios del corte, aparezcan seccionadas de través, bajo el aspecto de islotes rodeados de estroma conectivo.

Considerando más atentamente la textura de cada cordón epitelial, advertiremos que consta de células poliédricas iguales a las del cuerpo de Malpigio de la piel, sólo que, de ordinario, alcanzan una estatura mucho mayor. Esta circunstancia permite distinguir clarísimamente los filamentos comunicantes que van de célula a célula y aun seguirlos en gran extensión, dentro del protoplasma (fig. 127). Bajo este aspecto el método de Achúcarro da plena satisfacción. Por igual motivo, la membrana celular, casi imperceptible en los elementos análogos de la piel sana, resalta aquí con gran definición, pudiéndose advertir cómo se prolonga con la corteza de los hilos comunicantes. Por lo demás, la textura del corpúsculo epitélico sufre grandes variantes correspondientes al grado de atipia del tumor. De ordinario, cuanto más se separan los cilindros del plano general del tegumento, infiltrándose por entre los órganos profundos, más se desordenan los filamentos intercelulares, que se tornan difícilmente visibles. En ocasiones, conforme mostramos en la figura 128, tomada de un trabajo de Río-Hortega, la mayoría de los hilos de unión desaparece, permaneciendo solamente tal cual cordón suelto o paquete de hebras, que suelen asociar, a veces desde largas distancias, dos elementos epitélicos.

La disposición de las células, así como su grado de metamorfosis, varían para cada zona de los conos epidérmicos. La hilera más periférica, tangente del tejido conectivo, consta de células alargadas o cuboideas, provistas de una capa basal, brillante y filamentosa en su lado exterior, y de un núcleo rico en cromatina y a menudo en curso de carioquinesis (figura 127, *c*). Las hileras subsiguientes constan de células mayores, más transparentes y poliédricas, y menos frecuentemente binucleadas. Y, por último, los corpúsculos próximos al centro del cordón, sobre todo si éste es grueso, muestran una talla notable, gran diafanidad del proto-

plasma y núcleo, cuya cromatina aparece en gran parte concentrada en un grueso y refringente nucleolo (fig. 127, *i*).

Globos epidérmicos.—Ciertos epiteliomas de las mucosas y casi todos los de la piel exhiben de trecho en trecho, especialmente en el centro de los gruesos conos epiteliales, ciertos cuerpos esféricos, brillantes, estratificados, fácilmente colorables por las anilinas y constituídos de células epidérmicas queratinizadas.

Fig. 127.—*Corte vertical de un epitelioma de la nariz.*—A, vegetaciones o cilindros epiteliales; B, estroma conectivo; C, globo epitelial con células grandes; D, globo en estado de queratinización; E, otro globo epidérmico; *a*, células conectivas embrionarias del estroma; *b*, capilar; *d*, carioquinesis multipolar; *c*, carioquinesis bipolar; *e*, leucocito emigrado; *f*, célula epitelial con una vacuola que contiene un glóbulo refringente nucleado; *g*, otro igual, pero con tres núcleos; *i*, célula binucleada por el proceder directo.

Varía el aspecto de estos cuerpos en razón del tamaño y estado evolutivo. Al principio, el nódulo o globo epidérmico consta simplemente, como lo demuestra la figura 127, C, de un grupo de células poliédricas gigantes, con núcleo único y a veces doble, células que destacan de las demás por su notable transparencia. En torno de este grupo celular se disponen en estratos concéntricos los elementos vecinos, que se aplastan sucesivamente, transformándose en laminillas arciformes (fig. 127, *j*). Las masas queratinizadas recientes de los globos se diferencian de las

antiguas o centrales en que éstas se tiñen por la safranina y no por la tionina, y aquéllas repugnan la safranina y se impregnan de azul turquí por la tionina y otras anilinas básicas.

En las formaciones epiteliales antiguas, los globos pueden alcanzar talla extraordinaria, siendo perceptibles a la simple vista como granos opacos. A menudo, cada globo gigante se forma de la fusión de dos o más, envueltos en una estratificación epidérmica común.

El origen de los globos epidérmicos se explica recordando que toda célula del cuerpo de Malpigio va dislocándose desde la línea donde se engendró para ir lentamente transformándose en escama de queratina.

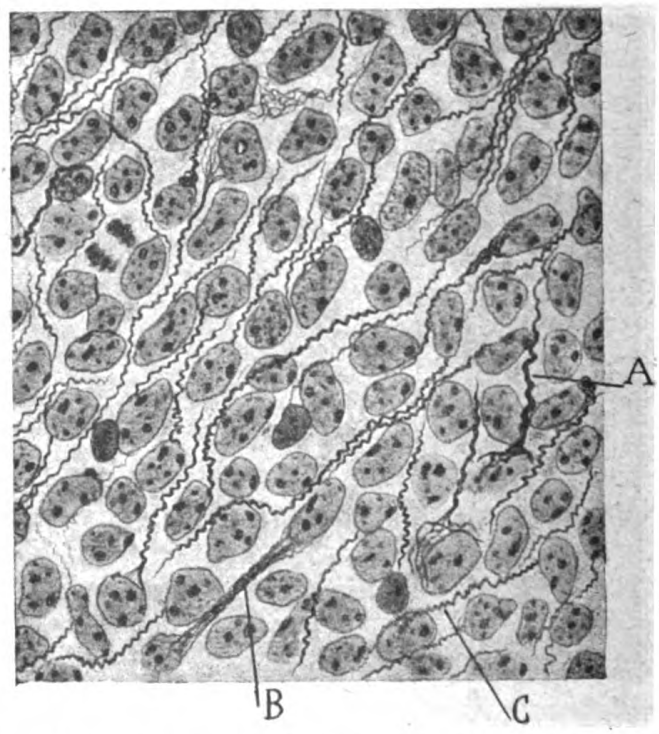


Fig. 128.—Trozo de un epitelioma de la piel, cuyas células sólo conservan algunos filamentos comunicantes.—A, cordón de hilos intercelulares; B, haz de los mismos enlazando dos elementos. Método de Achúcarro. Preparación y dibujo de Río-Hortega.

En la piel normal, como el crecimiento se verifica hacia afuera, la renovación y dislocación de los elementos córneos prodúcense en una sola dirección, es decir, de lo profundo a la superficie libre, eliminándose constantemente las escamas epidérmicas; pero en los cordones profundos del epitelioma, la variedad de orientación de las dos primeras capas epidérmicas donde se verifica la proliferación, determina dislocaciones en direcciones múltiples; y las escamas epidérmicas, no pudiendo ser descartadas por la superficie libre, se concentran y acumulan en el foco de las vegetaciones epiteliales, adquiriendo configuración globular.

Pero, ¿cuál es la causa de la forma esférica del globo, y por qué se inicia en ciertos puntos de preferencia a otros? Si se examina la fase inicial de todo globo, se verá que éste se produce siempre en torno de un corpúsculo epitelial redondeado, dentro del cual se alberga un leucocito, mono o polinucleado. Ulteriormente, los elementos epiteliales vecinos se disponen en líneas concéntricas y se transforman rápidamente en laminillas de queratina. La transformación queratínica depende, sin duda, de una evolución natural de la célula epitélica; pero el traumatismo leucocítico espolea al proceso queratínico, precipitando la caducidad de los elementos inmediatos.

Fig. 129. — Epitelioma pavimentoso de la nariz.

Añadamos aún, para ser completos, que es sumamente frecuente ver entre las células epidérmicas leucocitos emigrados, y que tampoco es raro hallar células cebadas de Ehrlich, insinuadas en los intersticios epiteliales.

2.ª *Estroma.* — La formación conectiva o estroma es abundante, rodeando los cordones epiteliales y disponiéndose a la manera de papilas cutáneas de gran longitud y complicación. Este sistema conectivo consta de hacecillos conjuntivos, fibras elásticas, células y abundantes capilares.

Los haces conjuntivos se distinguen en dos especies: unos son gruesos, netamente fibrilados y se coloran enérgicamente por las anilinas ácidas

(mezcla de picrofuchina de Van Gieson, etc.); otros se presentan menos claramente fibrilados y atraen flojamente los colores ácidos. Estos últimos, que fijan especialmente la plata en el método de Achúcarro, parecen representar la parte neoformada o joven del estroma *(reticulina)*. En algun caso, las fibras elásticas, que no atraen normalmente las anilinas básicas, se coloran intensamente por la fuchina básica, etc.; este cambio de reacción de la elastina ha valido a las fibras que la presentan el nombre de *fibras de elacina* (Unna).

Las células diseminadas por el estroma son también de varias clases. Desde luego, no faltan elementos conectivos fijos y adultos, bien reconocibles por su palidez y forma laminar. Pero existen también esparcidos con desigualdad: *a)* las células de Ehrlich; *b)* células conectivas embrionarias o elementos de protoplasma basiófilo a menudo en vías de división directa; *c)* leucocitos de mediano tamaño con abundante protoplasma y núcleo múltiple o provisto de gibosidades; *d)* y, finalmente, leucocitos pequeños, de protoplasma pálido y poco abundante, y portadores de un núcleo esférico y rico en cromatina. Son éstos los corpúsculos más abundantes del estroma, los cuales se parecen mucho a los *linfocitos*. Tales células, que constituyen vastos acúmulos entre los haces conjuntivos, sobre todo en las inmediaciones de las masas epiteliales, han sido estimados erróneamente, bien por gérmenes conectivos del estroma (Virchow), bien por corpúsculos mesodérmicos destinados a construir metaplásicamente las masas epiteliales (Cornil). En realidad, se trata de centros de formación de fibroblastos y de haces conectivos, conforme hicimos notar hace ya muchos años. Esta opinión se confirma plenamente por el empleo de las nuevas técnicas.

El análisis del estroma por el proceder de Achúcarro (variantes 2 y 3 de Río-Hortega), revela que la trama del conectivo joven o armazón de reticulina se inicia constantemente en los acúmulos celulares del tejido conectivo. Nótese en la figura 130, B, la intrincada y fina urdimbre separatoria de dichos elementos, intensamente coloreada en negro por la plata, en contraste con la trama adulta quizás preexistente, cuyos robustos haces imprégnanse en amarillo (C). Las fibras de reticulina parecen insertarse y continuarse con dichos haces colágenos. También se enlazan con la adventicia de los capilares neoformados.

Génesis y curso. — No cabe dudar que los conos epiteliales descritos provienen de la proliferación del cuerpo de Malpigio de la piel o del epitelio análogo de las mucosas pavimentosas (lengua, esófago, conjuntiva, vagina etc.). Algunos autores dan también como segura la producción del epitelioma a expensas de glándulas cutáneas y folículos pilosos. Tampoco es discutible que el estroma conectivo se debe a la proliferación del tejido dermoideo o conjuntivo subcutáneo. La división celular ocurre por los dos métodos, directo y carioquinético. Algunos autores, como Bo-

rrel (1908), suponen que a partir de un foco primeramente influído por el agente patógeno, las células en proliferación infectarían las regiones vecinas del cuerpo de Malpigio, que adquirirían a su vez carácter epiteliomatoso.

El crecimiento del tumor resulta del incremento del número de células epiteliales de las hileras rayanas del estroma. Existen, de un modo constante, ya sólo en la primera, ya en las dos primeras filas epiteliales, corpúsculos con todas las fases de la carioquinesis, ora bipolar, ora pluripolar (fig. 127, *d*). Las carioquinesis pluripolares, son por todo extremo abundantes en el epitelioma de las mucosas (fig. 133, G). La porción inferior de los conos epiteliales, así como los contornos de los cordones secundarios más hondos y recientes, son los parajes donde se muestra más activo el movimiento generativo.

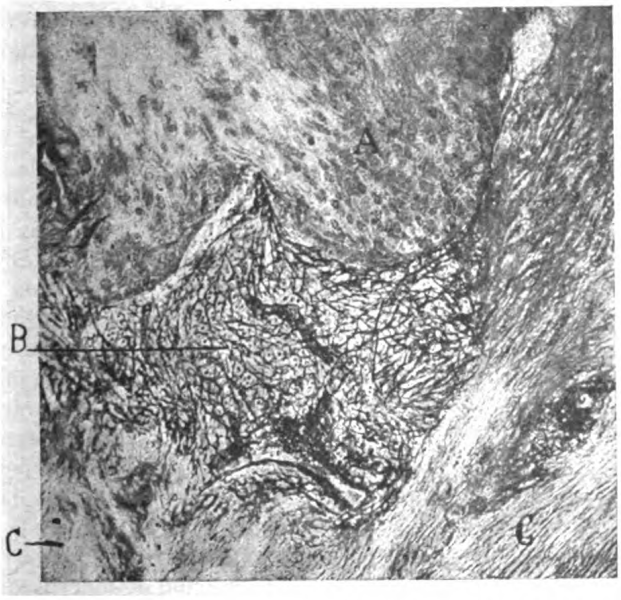


Fig. 130. — Trozo del estroma de un epitelioma pavimentoso. — A, cordones epiteliales; B, acúmulo de corpúsculos cianófilos y de pequeños elementos conectivos del estroma, entre los cuales aparece densa red de reticulina coloreable en negro por el proceder de Achúcarro; C, haces colágenos pálidos. (Microfotografía de una preparación de Río-Hortega).

Las formaciones epiteliales ganan terreno por entre las lagunas linfáticas, aplastando y atrofiando los corpúsculos nerviosos y musculares que hallan en su camino, hasta que, arribando a los ganglios linfáticos, desarrollan nuevos tumores. Ignórase cómo se verifica esta transplantación, así como las metástasis en órganos profundos, aunque tiende a admitirse que del tumor primitivo, a despecho de los hilos comunicantes que las enlazan y aseguran, pueden desprenderse y emigrar algunas células epiteliales. Los nódulos metastásicos de los ganglios linfáticos con-

tienen también globos epidérmicos, células de Ehrlich y focos de infiltración de leucocitos.

La ciencia registra casos que prueban la posibilidad de la injertación por arrastre de partículas de tumor a lo largo de las superficies mucosas. Klebs cita casos de cancroide del esófago que produjeron siembras múltiples en el estómago. Moson y Erbse han visto también transplantaciones en el pulmón de epiteliomas pavimentosos. Los estudios modernos de Loeb, Ehrlich, Borrel, etc., de que hablaremos con ocasión del cáncer, prueban, además, la transmisibilidad del epitelioma de animal a animal de la misma especie, por injertación de parcelas de tumor.

Fig. 131. — Epitelioma pavimentoso perlado, examinado a débil aumento (50 diámetros). — A, B, C, globos colosales apenas rodeados de epitelio vivaz. (Microfotografía).

La extirpación va seguida a menudo de recidiva, ya en el mismo paraje, ya en los ganglios inmediatos. Explícase el retoñamiento por la dificultad de extraer todas las partes infiltradas por el tumor, cuyos gérmenes epitélicos, macroscópicamente imperceptibles, han ganado terrenos que tienen apariencia de normalidad.

Como todos los tumores vasculares, el epitelioma es susceptible de inflamarse y supurar. Esto acontece particularmente en los nódulos superficiales mal nutridos, donde la degeneración grasienta y la necrosis resultante ofrecen condiciones abonadas a la colonización secundaria de los gérmenes piógenos. El proceso conduce a la formación de úlceras de fondo gris granuloso, donde se desenvuelve incompletamente un tejido de granulación. Si por accidente cicatriza una parte de la úlcera, del fondo o de los bordes surgen nuevos nódulos que paralizan el trabajo regenerador y entretienen constantes supuraciones y exudados. Los tumores, como representan tejidos totalmente autónomos, desamparados por completo de la protección que el sistema nervioso ejerce sobre los órganos normales, están mucho más sujetos a sufrir invasiones de microbios y de toda clase de parásitos. Por otra parte, en la trama del carcinoma y epitelioma, las defensas fagocíticas están suspendidas o notablemente aminoradas.

Variedades del epitelioma pavimentoso. — 1.° *Epitelioma perlado (colesteatoma* de Müller). Es una neoplasia epitelial muy rara, dura y granulosa, de evolución casi detenida (fig. 131). Al corte se ve que la forman sartas de globos epidérmicos grandes, brillantes, de aspecto de perlas

que se desprenden fácilmente de su yacimiento. En torno de los globos, y como puentes de unión, existe escasa cantidad de células epiteliales poliédricas que han conservado su vitalidad. A veces, se encuentran globos completamente sueltos a consecuencia de la atrofia del epitelio que los rodeaba y juntaba al epidermis de Malpigio.

La trama conectiva es abundante, fibrosa y carece de capilares (Föster) y corpúsculos embrionarios, por lo que el crecimiento del tumor es casi nulo.

Todo hace pensar que la citada neoplasia represente un modo de terminación, por atrofia y absorción de la parte más importante del epitelio del cancroide común pues jamás se generaliza ni tiende a ulcerarse.

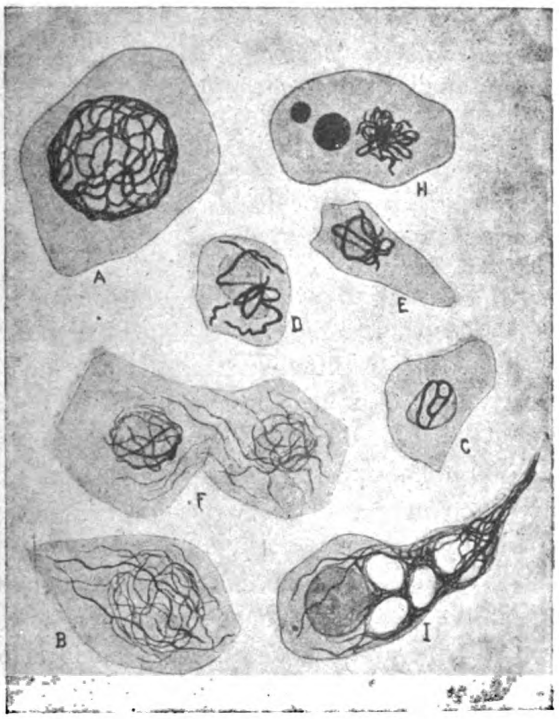


Fig. 132. — Alteraciones de las epiteliofibrillas en células muy atípicas de un epitelioma sin globos. (Dibujo de Río-Hortega).

Epitelioma sin globos.—En algunas mucosas de epitelio pavimentoso, tales como la abertura de la matriz y vagina, conjuntiva ocular, vesical, etcétera, los conos epidérmicos están formados de células poliédricas unidos por finísimos filamentos comunicantes apenas perceptibles, y en vez de formarse globos epidérmicos en el centro de las vegetaciones epiteliales, se engendran focos de reblandecimiento, donde se mezclan escamas epidérmicas, leucocitos y plasma de exudación (fig. 133, *b*). El llamado carcinoma de la matriz (cuando no es de origen glandular), presenta un

buen ejemplo de esta variedad, que, por lo demás, es de curso invasor y muy dado a metástasis. Las células de este epitelioma presentan casi siempre señales inequívocas de la mitosis múltiple, lo que explica lo rápido de su crecimiento. En general, cabe afirmar que estos epiteliomas sin globos ni tendencia a la queratinización, son más graves que los otros, pues en vez de crecer solamente por su contorno, crecen por todo su espesor, conservando la totalidad de sus células las cualidades de los corpúsculos epiteliales embrionarios.

Añadamos que en algunos casos muy atípicos de esta modalidad epiteliomatosa los filamentos comunicantes parecen atrofiarse parcialmente y aun desaparecen del todo, según nos revela el método de Achúcarro; en tales ejemplos, la distinción con el carcinoma se basa exclusivamente en el criterio topográfico.

Los estudios recientes de Río-Hortega (1914), demuestran que, en ciertos epiteliomas muy atípicos, donde se atrofian y desaparecen los filamentos comunicantes, el retículo interior de las células (epiteliofibrillas) ha sufrido hipertrofias y metamorfosis importantes. Algunas de estas mudanzas, conforme mostramos en la figura 132, A, recuerdan enteramente la red neurofibrillar de las neuronas de la sanguijuela o el retículo descrito por Tello en los elementos de la hipófisis.

Epitelioma tubulado (cilindroma de Billroth, *poliadenoma* de Broca, *cilindroma carcinomatodes* de Ziegler). — No tiene personalidad muy acusada esta variedad, que es difícil separar del carcinoma genuino, al cual le unen, entre otras cosas, la carencia de filamentos anastomóticos entre las células y la casi igualdad morfológica y estructural de las mismas. Los cordones epiteliales son delgados, ramificados y sin globos. Un estroma conectivo rico en vasos, separa las formaciones ectodérmicas. En ciertos puntos le infiltran pequeñas células embrionarias.

En algunos casos exhibe el epitelio una alteración curiosa. De trecho en trecho y entre las células de los conos y cordones, se ven esferas hialinas, incoloras, y al parecer formadas de substancia coloidea. Cuando adquieren algún espesor, empujan y aplastan los corpúsculos epiteliales vecinos, que se ven obligados a disponerse en estrechos cordones anastomóticos.

El epitelioma tubulado asienta comunmente en la piel y mucosa pavimentosas. Su origen hay que referirlo, según Cornil, a la proliferación de los elementos glandulares (sudoríparas, por ejemplo).

Algunos autores mencionan aún una variedad de epitelioma pavimentoso de la cara, que designan *Ulcus rodens,* y el cual se caracteriza por no propagarse sino superficialmente y por presentar ulceraciones, las cuales, mientras se extienden por un punto, se cicatrizan por otro.

2.° — Epitelioma de células cilíndricas

El *epitelioma de células cilíndricas (cáncer de células cilíndricas* de Ziegler), asienta en parajes revestidos de epitelio prismático, tales como el estómago, intestinos y matriz.

Macroscópicamente se revela por abultamientos nummulares de la mucosa que tienen tendencia a ulcerarse y propagarse a las regiones vecinas. A la sección, el tumor aparece gris-rosáceo, blanco, rico en jugo lactescente a la manera del cáncer y con aspecto alveolar.

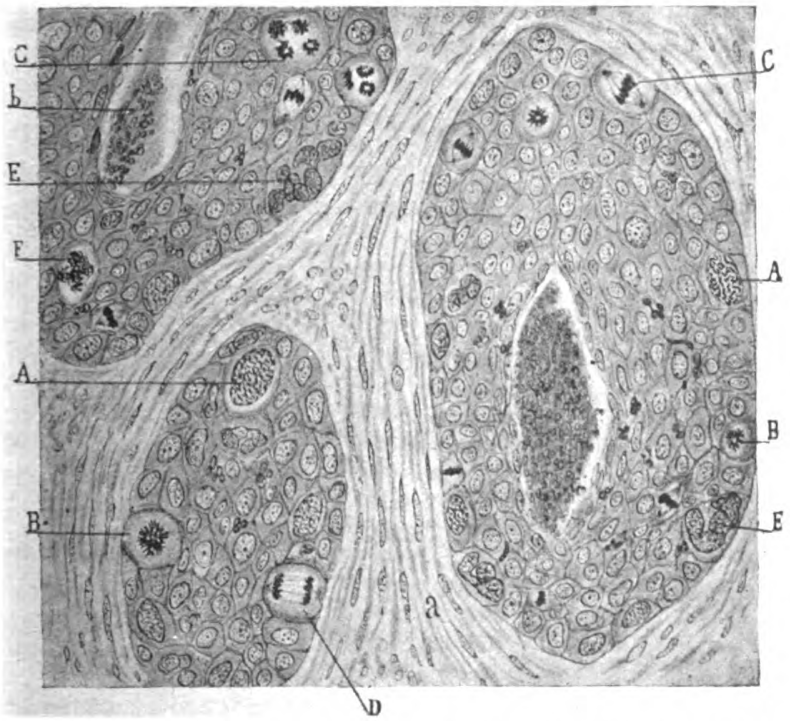


Fig. 133. — Epitelioma pavimentoso del hocico de tenca; en vez de globos las masas epitélicas exhiben focos de reblandecimiento *(b)*.

El microscopio revela una infinidad de cavidades tubulosas, ramificadas o no, y revestidas de una sola capa de células epiteliales cilíndricas, semejantes a las que tapizan las glándulas de Lieberkühn. Adviértense muchas de ellas con aspecto caliciforme, es decir, en vías de secreción de mucina. No es raro encontrar células con gotas coloideas. En medio de tales formaciones tubulosas, se halla una trama conectiva infiltrada de corpúsculos embrionarios y provista de abundantes capilares.

La génesis del tumor es problemática. Para Cornil, el punto de partida podría ser el epitelio intestinal proliferado y deformado con vegetaciones glanduliformes; mas el parecido notable que los *tubuli* del tumor ofrecen con las glándulas intestinales, presta mayor verosimilitud a la opinión

de Ziegler y Klebs, quienes ponen el origen en una vegetación atípica del epitelio glandular.

Por lo demás, es dudosa la naturaleza del epitelioma tubuloso. Casi iguales motivos hay para tenerlo por epitelioma que por carcinoma glandular. Y aún añadiremos que el carácter de malignidad que reviste, pues ocasiona metástasis y es asiento de degeneraciones productoras de ulceraciones intestinales, parece aproximarlo especialmente al carcinoma.

CAPÍTULO XXXVI

Carcinoma.

Definición. — El carcinoma es una neoplasia glanduloide compuesta de acúmulos epiteliales embrionarios, sin cemento de unión ni filamentos comunicantes y de una trama alveolar de tejido conjuntivo fibroso.

Representa el carcinoma, como ha hecho notar Waldeyer, una glándula atípica, en la cual los *acini,* en vez de ser huecos y limitados por una hilera epitelial, son macizos y compuestos de corpúsculos polimorfos.

Localización. — Esta neoplasia es una de las más comunes, pudiendo radicar en casi todos los órganos provistos de glándulas. Secundariamente, es decir, por metástasis, reside en todos los tejidos vasculares.

Entre las glándulas es frecuentísimo el carcinoma de la mama y del testículo, y entre las mucosas, prefiere con mucho las del estómago y matriz.

Fig. 134. — *Carcinoma ulcerado de la mama con ganglios linfáticos infartados* (figura tomada del Atlas fotográfico de Neisser).

Caracteres macroscópicos. — El carcinoma se presenta a la simple vista como una trama opaca, blanco-amarillenta, dispuesta en focos o islotes separados por tabiques conectivos o conectivo-grasientos de aspecto más transparente. Cada foco o grano macroscópico consta de infinidad de nidos microscópicos de corpúsculos epiteliales. Si el carcinoma asienta en el hígado o riñón, se le reconoce fácilmente por lo claro de su color, que destaca sobre el fondo rojizo o moreno de estas glándulas. En general, creciendo el tumor por infiltración, sus dimensiones, apreciables exteriormente, son reducidas. En el de la mama, por ejemplo, las masas epitélicas crecen extendiéndose por entre los lóbulos grasientos, formando fajas y radios de varia extensión. Al cabo de cierto tiempo, el neoplasma adhiere a la piel, que acaba por ulcerarse, según mostramos en la figura 134. En el

estómago y matriz el tumor se ulcera también precozmente. Al examinar la pérdida de substancia advertiremos un fondo granugiento, rebajado, sin tendencia a la cicatrización y bordes prominentes, tuberosos, constituídos por la neoplasia en proliferación.

La consistencia es firme en la variedad escirrosa, blanda en la encefaloidea y gelatiniforme en algunos territorios de la llamada coloidea.

Cuando al seccionar el carcinoma se aprieta la superficie del corte con la navaja, rezuma un líquido blanco, lactescente, llamado *jugo cancero-*

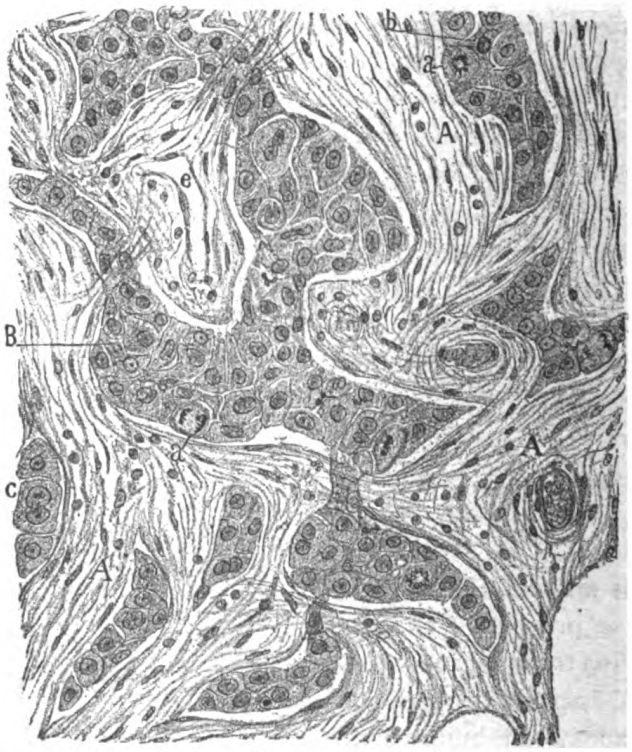


Fig. 135. — *Carcinoma simple de la mama. — Coloración por la hematoxilina. — Inclusión en parafina.* — A, estroma fibroso; B, cordones epiteliales; *a,* célula epitelial en carioquinesis; *b,* célula asteriforme; *c,* pequeño nido con tres células, una de las que aparece con binucleación por el proceder directo; *e,* capilar.

so, que fué considerado como característico del cáncer por Cruveilhier, aunque lo presentan también ciertas formas de sarcoma *(sarcoma encefaloide).* La opacidad del líquido procede de los elementos que lleva en suspensión, que son las mismas células epiteliales de los nidos cancerosos, junto con algunos leucocitos y detritus grasientos.

Caracteres micrográficos. — Examinando al microscopio una fina sección de carcinoma, nos llamarán la atención dos cosas: el *epitelio* y el *estroma conectivo.*

Las *partes epiteliales* constituyen cordones continuos de tamaño desigual y de forma variadísima. En su mayor parte, aparecen ramificados

con dilataciones y estrecheces correspondientes a las amplitudes y angosturas de los espacios cavernosos de la trama (fig. 135, B). La delgadez de los cortes da por resultado que muchos cordones resulten discontinuos, formando islotes, tan diminutos a veces, que sólo constan de dos o tres células epiteliales (fig. 135, *c)*. Pero existen también nidos o acúmulos cancerosos perfectamente discontinuos, como ha hecho notar Klebs, que los ha estudiado por el método de los cortes seriados. Semejante independencia parece probar la virtud emigradora de las células epiteliales.

En torno de los islotes epiteliales no hay membrana basal o glandular, ni esa zona estriada bordeante de la cara tangente al dermis del epitelio cancroideo. En fin, faltan por completo las *epitelio-fibrillas* (Río-Hortega).

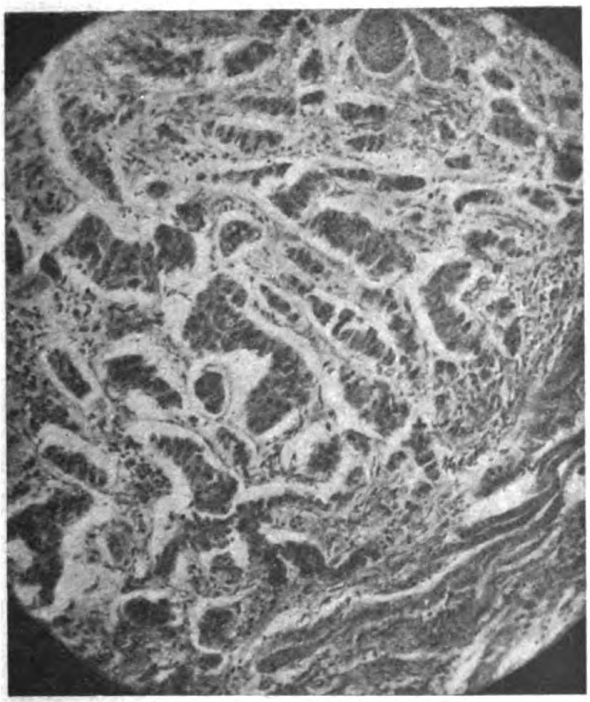


Fig. 136. — *Carcinoma simplex* de la mama. (Adviértase que el estroma y los cordones epitélicos hállanse promediados. Microfotografía).

La *talla* de las células epiteliales del carcinoma es relativamente grande por comparación con la de los corpúsculos glandulares de que dimanan, pues oscila entre 12 y 30 μ.

En punto a la *forma,* aunque sumamente varia, cabe afirmar que domina la poliédrica con facetas planas de dimensiones desiguales. Deben mencionarse, por frecuentes, las formas celulares en huso, pera y, particularmente, en estrella, resultando de las excavaciones que la presión de vecinos elementos determina en las facetas de alguno de los corpúsculos centrales. Tan acusadas se muestran a veces semejantes formas

en estrella, que semejan especie de estroma celular, circunscribiendo grupos de corpúsculos poliédricos (fig. 135, *b*).

La *estructura* celular carece de fisonomía propia. El protoplasma es abundante y contiene a menudo vacuolas con gotitas grasientas y hasta con leucocitos englobados.

En cuanto al núcleo, es voluminoso, rico en cromatina y está provisto de un nucleolo esférico; obsérvasele a menudo, ya en curso de carioquinesis (fig. 135, *a*), ya en camino de segmentación directa.

Las células están completamente sueltas en el nido epitelial, adherentes no más por su viscosidad y por lo ajustado de sus contactos. Faltan en absoluto filamentos comunicantes entre los protoplasmas; lo que distingue perfectamente esta neoplasia del cancroide. Explica bien esta particularidad la facilidad con que el plasma canceroso arrastra por presión las células epiteliales y la tendencia invasora de éstas, que, libres de las trabas de filamentos anastomóticos y cementos de soldadura, pueden fácilmente emigrar por las lagunas conectivas. Testifican dicha independencia también los cortes delgados, donde es frecuente ver nidos epiteliales con huecos considerables causados por desprendimientos de células durante las maniobras de la preparación.

En algunos carcinomas se encuentran, de cuando en cuando, células epitélicas, cuyo núcleo ha sufrido degeneraciones y cambios que le prestan gran variedad de aspectos. Entre las células más ocasionadas a error se cuentan aquellas cuya cromatina ha exudado a través de la membrana nuclear, y se ha diseminado en gotitas por el protoplasma (cariorexis). Otra lesión que ha dado lugar también a infinitas equivocaciones, es la presencia, no constante, de leucocitos dentro de ciertos elementos epiteliales; tales leucocitos, que, según la fecha de su penetración en el protoplasma celular, exhiben grandes variantes de forma y afinidades tintóreas, pertenecen de ordinario a la categoría de los linfocitos; su penetración en las células debe atribuirse a un acto de amiboidismo, a un verdadero traumatismo del elemento que les sirve de hospedaje (traumacitosis). En fin, en algunos casos hemos visto, insinuadas entre los elementos epitélicos, algunas células cebadas de Ehrlich.

Estroma. — Así se llama la trama conectiva de forma alveolar donde se alojan los nidos epiteliales (figs. 135, A y 137, C).

Esta trama consta de hacecillos conectivos entrecruzados diversamente, entre los cuales se albergan células conectivas fusiformes, a veces larguísimas y semejando fibro-células. Encuéntranse también corpúsculos estrellados, células conectivas embrionarias o cianófilas, y, acá y allá tal cual leucocito, característico por su redondez y por la disposición del núcleo. No faltan tampoco las células cebadas de Ehrlich y células epitelioides y gigantes (fig. 138, E); estas últimas son, sin embargo, raras y, por lo común, encierran un solo núcleo voluminoso y con gibosidades.

Los huecos del estroma son, ora esferoidales, ora fusiformes, y representan lagunas conjuntivas notablemente dilatadas y comunicantes entre sí. Asócianse a este estroma, marchando en dirección de las trabéculas, algunos capilares sanguíneos.

La trama conectiva mencionada no siempre ostenta caracteres de adultez; muy a menudo se ven haces muy delgados, ricamente ramificados que no colorean por las anilinas ácidas. En cambio, imprégnanse intensa-

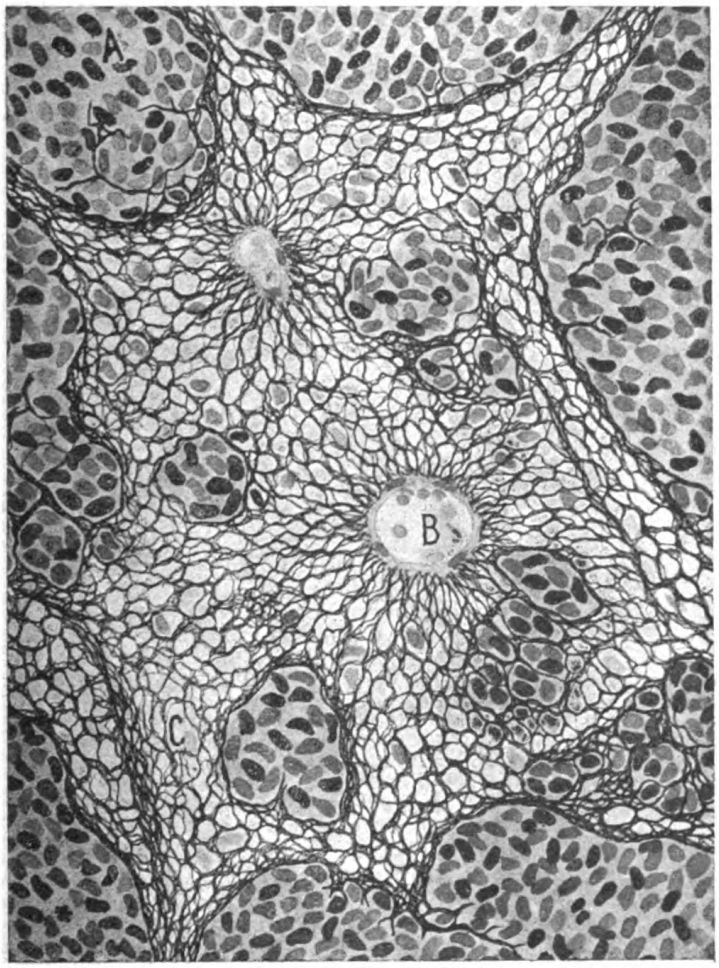


Fig. 137. — *Carcinoma encefaloide.*— Estroma de reticulina (C); A, masas epiteliales; B, vaso sanguíneo. (Preparación y dibujo de Río-Hortega).

mente por el método de Achúcarro. Trátase verosímilmente de fibras de *reticulina* dispuestas en fajas o islotes entre masas de haces recios y adultos, tingibles en pardo claro por dicho método. A veces, las fibras de reticulina invaden parcialmente los nidos epitélicos. Allí donde se inicia la neoformación conectiva, adviértense masas considerables de pequeños elementos embrionarios sin materia fibrilar, como en el tejido de granulación de las heridas. En la figura 137 mostramos una zona en que

el estroma, todavía reciente, exhibía una red elegante de reticulina que parece irradiar de los vasos (B) y condensarse en torno de los nidos epiteliares en vías de crecimiento. Repárese en algunos puntos la penetración activa de fibras conectivas nuevas en el interior de los nidos.

En algunos carcinomas el estroma contiene fibras elásticas y hasta fibras de elacina (fig. 138, A), algunas de las cuales se las ve cruzar los nidos epiteliales. La tirantez y la posición de tales fibras parecen indicar su preexistencia en el estroma cuando se formaron los nidos epitélicos.

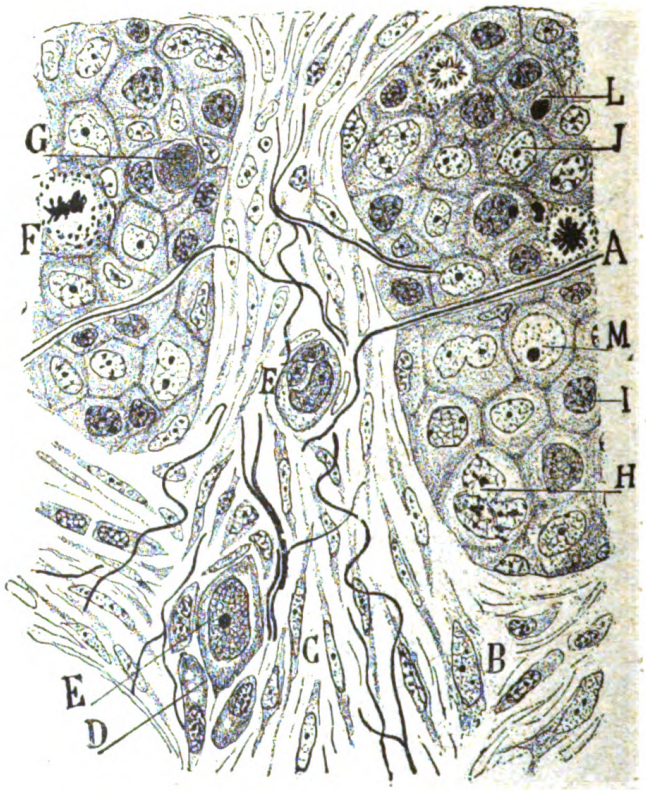


Fig. 138. — *Corte de un carcinoma de la piel del muslo. — Coloración con el método tricrómico, a base de fuchina.* — A, fibra de elacina que atraviesa un nido epitelial; B, células conectivas fijas del estroma vistas de frente; C, células fijas vistas de perfil; E, células epitelioides del estroma: D, corpúsculos cianófilos; F, célula epitelial en curso de mitosis; G, célula epitelial con una inclusión homogénea; J, núcleo epitelial claro; I, núcleo obscuro; H, núcleo con lobulaciones.

No es posible descubrir nervios ni vasos linfáticos en el estroma canceroso; pero es verosímil, como prueban las inyecciones de las lagunas del estroma, que éstas comuniquen indirectamente con los linfáticos de las regiones sanas limítrofes y, por ende, con los ganglios. En cambio, los capilares sanguíneos neoformados son muy numerosos.

Variedades del carcinoma. — 1.° *Carcinoma simple.* — Responde a la descripción que acabamos de hacer, caracterizándose por islotes y cor-

dones epiteliales separados por estroma alveolar, sin transformaciones del epitelio ni trama conectiva (véase la fig. 137).

2.° *Carcinoma medular o encefaloide.* — Si las masas epiteliales son considerables y raras y delgados los tabiques conectivos del estroma, el tumor resulta blando, rico en jugo y con un aspecto que ha sido comparado al de la materia cerebral.

Radica frecuentemente esta variante en las mucosas, ovario, riñones, testículo, siendo difícil en algunos casos su distinción del sarcoma medular, con el cual tiene muchos puntos de contacto. El carcinoma encefaloide, a consecuencia de su riqueza celular y de su notable aptitud proliferante, crece rápidamente y ocasiona metástasis y caquexia en más breve plazo que las demás modalidades cancerosas.

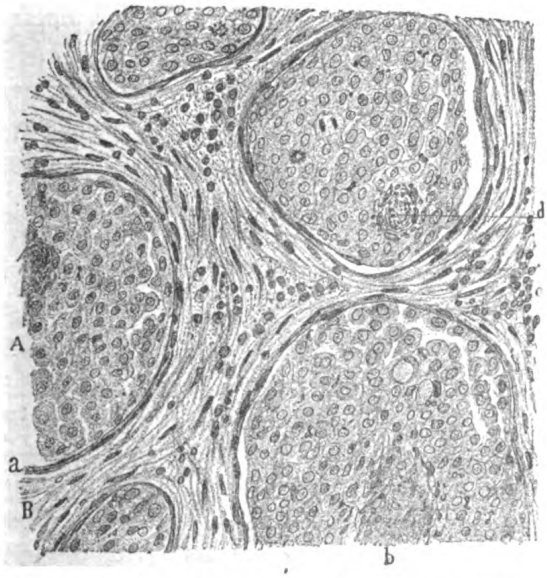


Fig. 139. — *Corte de un carcinoma glandular de la mama.* — A, nidos cancerosos; B, estroma; *a*, membrana glandular con núcleos aplastados; *b*, centro de un nódulo con una masa necrótica granulosa; *d*, otra masa granulosa; *c*, corpúsculos conectivos embrionarios.

3.° *Cáncer escirroso.* — Así se llama una variedad carcinomatosa en la que los nidos epiteliales son escasos y reducidos, y el estroma, abundante, duro, denso y crujiente al escalpelo.

Esta disposición puede interesar solamente una parte del tumor. A veces, los nidos epiteliales, comprimidos por la exuberancia de estroma, parecen en vías de atrofia, pues las células degeneran grasosamente, y en parte se absorben, quedando solamente acá y allá algunos grumos granulosos que recuerdan el paraje que ocuparon las formaciones epiteliales. Esta favorable metamorfosis no alcanza a la totalidad del tumor; hay casi siempre territorios donde el epitelio conserva su vivacidad y engendra nuevos retoños.

4.° *Carcinoma glandular.* — No es raro hallar tumores de expresión clínica netamente cancerosa, que, al microscopio, presentan grandes masas epiteliales, esferoidales, perfectamente continuas entre sí y con el tejido glandular normal de que proceden (mama, glándulas salivares, intestinales, etc.). Dichas masas unas veces carecen de luz glandular (figura 139, A), y otras exhiben un resto de ella limitada por numerosas estratificaciones celulares irregularmente dispuestas. Si los nidos cancerosos son grandes y macizos, la zona central suele necrosarse y transformarse en una materia pálida, granulosa, donde se acumulan algunos leucocitos degenerados (fig. 139, *b*). Pero lo verdaderamente característico de esta neoplasia es la presencia de una membrana glandular bien distinta, donde yacen células aplanadas de apariencia endotelial, que son probablemente corpúsculos conectivos situados entre las hojuelas de dicha membrana.

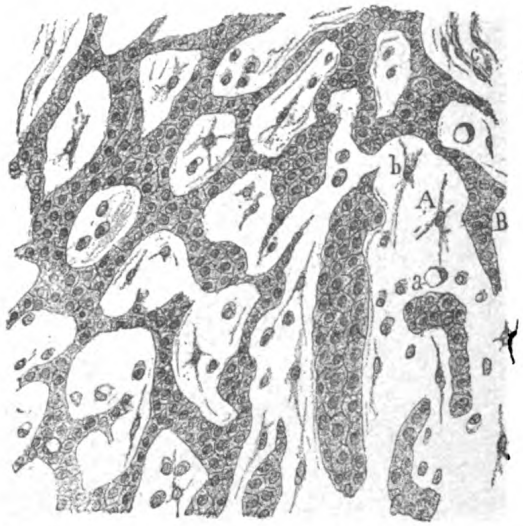


Fig. 140. — *Carcinoma mixomatoso de la órbita.* — A, estroma mucoso; B, nidos epiteliales anastomosados; *a*, célula esférica con una gota grasienta; *b*, célula conectiva estrellada; *c*, capilar.

5.° *Carcinoma mixomatoso.* — Los cordones epiteliales se muestran continuos y anastomasados y sus elementos son de menos talla que los del carcinoma simple. Pero lo que tipifica esta variedad es la transformación sufrida por la materia fundamental: en vez de haces colágenos, se ve una materia vítrea, de aspecto mucoso, donde moran corpúsculos conectivos fusiformes o estrellados, y algunos perfectamente esféricos. Encuéntranse algunos elementos epiteliales con gotas grasientas. Los capilares caminan por el estroma transparente y en sus paredes se apoyan muchos elementos conjuntivos (fig. 140).

6.° *Carcinoma de células gigantes.* — Los nidos cancerosos suelen ser redondeados y voluminosos, constando de células poliédricas de gran talla (de 28 a 30 μ). El núcleo es único o doble, revelando diversas fases de segmentación directa, lo que anuncia un gran poder proliferativo y rapidez de crecimiento (fig. 141 y 142, *c*). A menudo se ven células con leucocitos incluídos y otras de gran talla con núcleo lobulado, no rara vez en vías de mitosis pluripolar. Algunos elementos, según aparecen en la figura 141, A, afectan estructura de mieloplaxias.

El estroma suele ser poco abundante, disponiéndose en tabiques delgados que alojan abundantes capilares.

7.° *Carcinoma melánico.* — Así se designa una variedad en que las células epiteliales encierran granulaciones y bloques de melanina. El estroma contiene también células conectivas estrelladas, fusiformes o poliédricas con granos de pigmento. Esta neoplasia es rarísima. Quizá algunas de las que han sido calificadas de tales son sarcomas melánicos en donde el apretamiento de las células y su reunión en nidos o islotes epitelioides les prestan parecido con el epitelio carcinomatoso.

8.° *Carcinoma coloides.* —Así se califica una variedad cancerosa, a trechos semitransparente, con focos coloides separados por estroma fibroso. Su residencia habitual es el intestino, piel, mama y ovario.

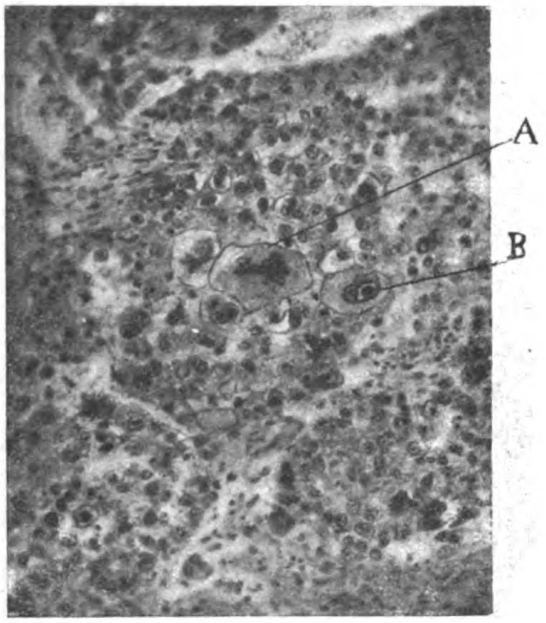


Fig. 141. — *Carcinoma de tipo encefaloide con células gigantes semejantes a mieloplaxias* (A y B). — Microfotografía en que se han contorneado al lápiz las dos células más características del corte.

Al microscopio se advierte que la materia coloidea reside en los nidos cancerosos y aun los reemplaza en algunos parajes donde el epitelio ha sido destruído.

El proceso se inicia en las células epiteliales por la formación intraprotoplástica de gotas coloideas que dilatan el cuerpo celular y lateralizan el núcleo, acabando por destruir completamente el elemento. Libre la substancia gelatiniforme, se junta a la proveniente de otras células, originándose masas diáfanas y amarillentas, en las que todavía suele quedar algún corpúsculo epitelial no del todo transformado.

La degeneración no afecta al estroma ni siempre a todo el tumor, pudiendo presentar éste en muchos sitios la estructura del carcinoma simple.

Génesis. — Admítese hoy como doctrina indudable que los nidos cancerosos se inician a consecuencia de la proliferación de una o varias células del epitelio glandular. De este primer foco, continuo aún con el revestimiento glandular, del que representa una excrecencia maciza, parten sucesivamente brotes y cordones que se insinúan en las lagunas co-

nectivas inmediatas, constituyendo acúmulos celulares, ora continuos, ora discontinuos. Secundariamente viene a asociarse la producción del estroma fibroso a expensas y por consecuencia de una irritación proliferativa de los corpúsculos de la trama conectiva de la glándula. Los capilares se neoforman como en el tejido de granulación de las heridas, influídos quizá por substancias mitosígenas segregadas por los nidos epiteliales.

Aunque se supone que el tumor proviene de una sola célula epitelial y que, por tanto, es único en su primer período, hay casos en que, como acreditan las observaciones de Rosseler, Beck, Klebs y otros, aparecen simultáneamente y en territorios lejanos varios carcinomas.

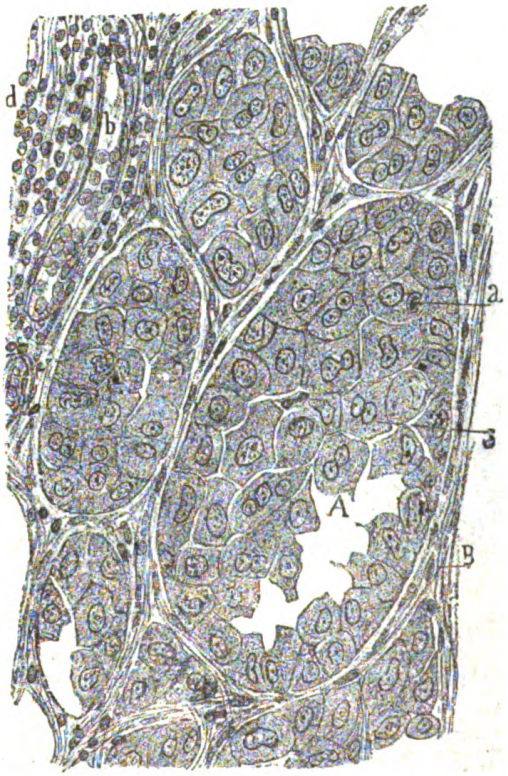


Fig. 142. — *Carcinoma de células gigantes del globo del ojo.* — A, nido epitelial con elementos en parte desprendidos; B, estroma conectivo; *a*, leucocito intracelular; *b*, capilar; *c*, célula binucleada; *d*, células conectivas embrionarias.

El crecimiento del tumor se realiza siempre en la dirección de las lagunas conectivas que constituyen el sentido de la menor resistencia. Los tejidos glandular, grasiento, vascular, etc., son englobados por el neoplasma, pudiendo conservar largo tiempo sus caracteres; no obstante, a la larga se atrofian y degeneran. A veces, el mismo epitelio de la piel puede ser infiltrado y excitado por los cordones superficiales del neoplasma, generándose de este modo neoplasias glándulo-tegumentarias superficiales muy complicadas (enfermedad de Paget de la glándula mamaria) y parecidas más a un eczema que a un tumor.

En contacto con el tumor, las fibras estriadas experimentan ciertas modificaciones que han sido diversamente interpretadas; tales son: la atrofia de la materia contráctil, la multi-nucleación de las células de Schültze, y la formación en el mismo eje de la fibra de una columna protoplásmica sembrada de núcleos voluminosos. Weber y Klebs explican la aparición de dicha columna central por una suerte de contagio o infección cancerosa del fascículo primitivo; los corpúsculos de Schültze,

influídos por el carcinoma, entrarían en segmentación y tornaríanse epiteliales; y, en cuanto la corteza estriada que los rodea desaparece, dichos corpúsculos se mezclarían a los nidos cancerosos. Pero nosotros reputamos más verosímil la opinión de Schaffer, Wolkmann y Ribbert, quienes estiman dichos fenómenos como signos de atrofia y destrucción de las fibras musculares.

La presencia de los nidos epiteliales en las lagunas conectivas, verdadero camino de la linfa, así como la extrema movilidad de los corpúsculos cancerosos, dan al tumor grandes facilidades para la infección de los ganglios linfáticos y producción de injertos metastáticos en órganos cen-

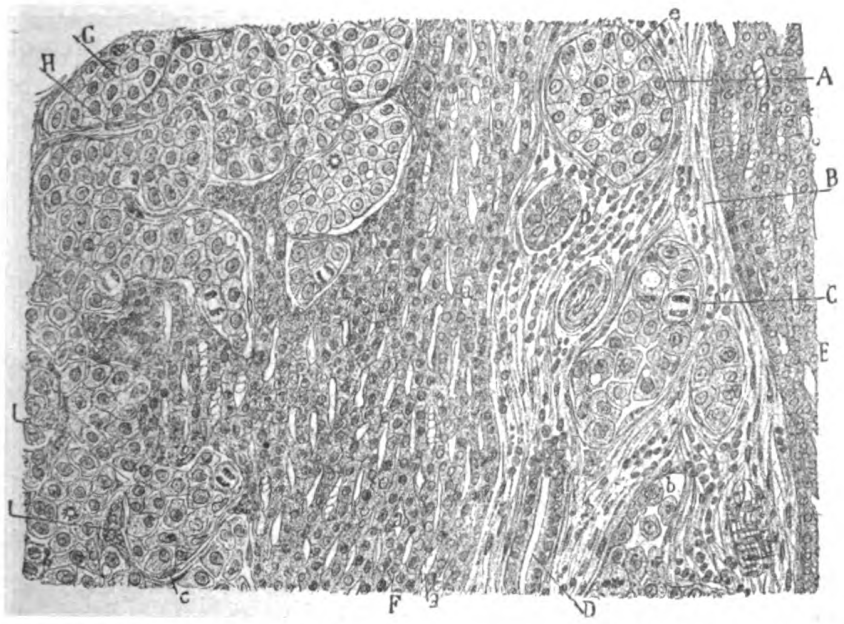


Fig. 143. — *Carcinoma secundario del hígado por metástasis de un cáncer del páncreas.* — A, células cancerosas en una vena perilobular; B, estroma conectivo perilobular; C, otro nido canceroso intravascular con carioquinesis; D, conducto biliar; E, periferia de un lóbulo hepático sano; F, porción externa de otro lobulillo; G, nidos cancerosos dentro de capilares hepáticos; H, estroma fibroso en vías de formación; I, islotes de células hepáticas atrofiadas y con granos de materia colorante biliar; *a*, vasos capilares; *c*, endotelio vascular persistente.

trales. Si el órgano donde primeramente se desenvuelve es muy extenso y vascular, no es raro ver ya en él metástasis perfectamente separadas del tumor principal (mama, hígado, etc.). Los músculos y los huesos son asiento frecuente de metástasis próxima, aunque más a menudo son invadidas por simple extensión del mismo foco primitivo.

Uno de los cánceres metastáticos más instructivos es el que sobreviene en el hígado después de una primera manifestación en el páncreas o el estómago. Adviértese, desde luego, que los nódulos epiteliales injertados yacen dentro de vasos, y particularmente en las venas perilobulares, ramificación de la porta. De estas venitas, la formación epitelial suele

correrse a lo largo de los capilares divergentes del lobulillo. La porción de los lobulillos indemne está comprimida por el tumor, y a menudo muestra signos de degeneración adiposa (figs. 143 y 144, B). Por lo demás, el menor tamaño y la turbidez de las células hepáticas, permitirá distinguirlas claramente de las cancerosas, que ostentan, además, frecuentes carioquinesis y un protoplasma transparente y finamente reticulado.

El carcinoma experimenta a menudo degeneraciones, motivadas por la insuficiencia nutritiva. La más frecuente es la grasienta, que se inicia en las células, bajo la forma de gotitas que llegan a necrosar y destruir el protoplasma y hacer incolorable el núcleo. Cuando la lesión es muy graduada, nidos cancerosos enteros quedan reducidos a una especie de emulsión de gotitas grasientas.

La necrosis de los nódulos cancerosos superficiales da origen a úlceras de fondo gris-amarillento, mamelonado, con bordes verticales y poca tendencia a cicatrizar. En algunos casos, la inflamación sobrevenida en el contorno de la úlcera, determina la formacion de mamelones carnosos de buena índole, cicatrizándose la pérdida de substancia. A veces, el tejido de granulación aparece fungoso, exhuberante, con apariencia papilosa; pero, en todo caso, bajo la cicatriz o en torno de la úlcera, subsisten nidos cancerosos vivaces, capaces de reproducir el tumor.

Las degeneraciones mucosa y coloidea dan origen, como hemos visto, a modalidades especiales de carcinoma. La degeneración hidrópica, mucho más rara, se caracteriza, según Ziegler, por la aparición de gotas hialinas, tanto en el protoplasma como en el núcleo de las células epiteliales, con lo que éstas aumentan notablemente de tamaño y adquieren forma esferoidal *(fisálidas)*. Todavía es más excepcional la degeneración amiloidea del estroma en torno de los capilares.

Teorías acerca de la etiología del carcinoma.—El carácter invasor de esta neoplasia, su gravedad extrema, su tendencia a producir metástasis al modo de ciertas infecciones, son rasgos que separan al carcinoma de los otros tumores. No es, pues, extraño, que los autores hayan imaginado, para explicar su génesis, hipótesis etiológicas especialísimas. Estas hipótesis pueden clasificarse en dos grupos: *hipótesis histogénicas,* que sólo invocan la desviación de las condiciones fisiológicas de la proliferación y evolución celular, e *hipótesis de causa parasitaria,* que ponen el *primum movens* en un agente vivo exterior al organismo.

Hipótesis histogénicas del carcinoma. — a) *Opinión de Klebs.* — La génesis del carcinoma estriba en un fenómeno de copulación análogo al que se da en el óvulo. En una célula epitelial cualquiera, penetraría accidentalmente un leucocito cuyo núcleo se juntaría con el de aquélla, engendrándose de este modo una especie de óvulo fecundado, dotado de gran lujuria proliferatoria. Sin freno nervioso que las contenga, las células epiteliales del tumor invadirían los tejidos mesodérmicos y segregarían substancias venenosas productoras de la caquexia y la muerte.

b) *Opinión de Hansemann.* — Cuando se estudia la mitosis del carcinoma se advierte, a menudo, que la división es desigual, produciéndose una célula grande y otra pequeña. Esta última tendría la significación de esos corpúsculos polares o de reducción que el óvulo elimina antes de la conjugación.

Según este autor, la eliminación del corpúsculo polar *desdiferenciaría* a la célula epitelial, convirtiéndola en elemento independiente, del propio modo que, en sentir de Weissmann, ocurre en el óvulo, el cual, por eliminación del corpúsculo polar, pierde su representación de célula de tejido y se convierte en elemento indiferente.

Concepciones semejantes han expuesto Schleich, Bashford, Hauser y otros.

c) *Opinión de Ribbert.* — Como ya hemos expuesto en otra parte, este autor atribuye la génesis del carcinoma a la dislocación o separación de una o varias células epiteliales de la capa o tegumento continuo en que están alineadas. Esta separación, no sólo tendría lugar en la época embrionaria, según afirmaba Cohnhein, sino en todas las edades. En el carcinoma, epitelioma y adenoma, semejante fenómeno de separación no sería primitivo, sino secundario, dependiendo de la producción de vegetaciones conectivas que, estrangulando, estirando o doblando las formaciones epiteliales contiguas, llegarían a aislar algunas células, libertándolas de las influencias que sobre ellas ejerce la vida en común, influencias que se revelan principalmente por una suspensión o debilitación de la mitosis. Una vez dislocadas, hallarían dichas células en los plasmas conectivos excelentes condiciones de vida, y se multiplicarían con gran rapidez. Una objeción grave puede hacerse a esta opinión: al principio de su formación, las células del epitelioma y carcinoma se continúan con las masas epitélicas, de la que representan simples excrecencias. Hauser ha probado, además, que las infiltraciones conectivas embrionarias del estroma carcinomatoso, no preceden, sino que subsiguen a la producción de las vegetaciones epiteliales o, en otros términos, que la trama conectiva sólo se engendra cuando las masas epiteliales del tumor han alcanzado grande incremento.

Teoría parasitaria del carcinoma. — La etiología del carcinoma es, como la de las demás neoplasias, completamente desconocida. Este motivo y los imprevistos hallazgos de la bacteriología, en virtud de los que, lesiones antes tenidas por tumores, como, por ejemplo, el tubérculo, han quedado resueltas en flegmasías parasitarias, hicieron sospechar a muchos un origen microbiano de los tumores malignos.

Hay, en efecto, en las neoplasias algunos caracteres que recuerdan los granulomas infecciosos: el crecimiento constante, la invasión de territorios próximos a favor de focos o nódulos pequeños, la colonización secundaria en órganos distantes como si la sangre sembrara y dispersara la semilla del tumor, las inflamaciones y regresiones que acompañan a veces al proceso y hasta la reproducción después de la extirpación. Las opiniones emitidas sobre la parasitología del cáncer y epitelioma son tantas, que difícilmente se dejan resumir.

He aquí las más principales:

1.ª *El carcinoma reconoce por causa una bacteria especial, que, colonizando en las glándulas, suscitaría la multiplicación del epitelio.* — El pri-

mero que se adelantó a estudiar los carcinomas con los recursos de la técnica bacteriológica, fué Scheurlen. Comenzó por sembrar jugo canceroso fresco en suero sanguíneo coagulado, y creyó obtener el cultivo puro de un bacilo especial que consideró agente patógeno del cáncer, pues en su sentir, inoculado en las glándulas mamarias del perro, desarrolla nódulos grandes, como nueces, construídos de nidos epiteliales y atestados de los mencionados parásitos. A esta doctrina se afiliaron Lampiasi, Francke, Freire, etc.

Pero, desgraciadamente, otros sabios, entre los que citaremos a Ballance, Shattok, Senger, Baumgarten, Rosenthal, Pfeiffer, v. Ermergen, Makara, etc., probaron que el referido bacilo representa un comensal inofensivo de la piel; igual interpretación han merecido los microbios de Doyen, Gaylord, Calkius, etc.

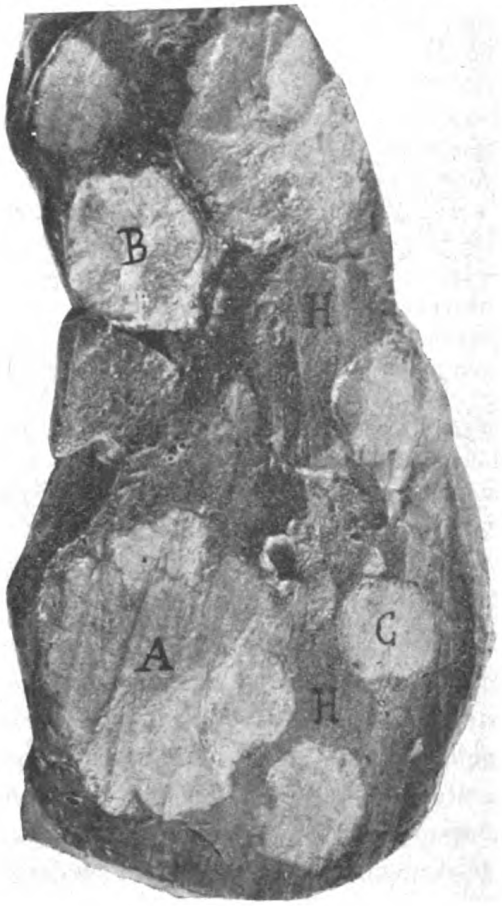


Fig. 144. — Cánceres metastáticos del hígado consecutivos a un carcinoma ulcerado del estómago. — A, B, C, colonias cancerosas; H, tejido hepático.

2.ª *Los parásitos del carcinoma no son microbios, sino esporozoos, es decir, protozoarios algo análogos a los de la malaria.* — Esta opinión es defendida por Thoma, Liegenbeck, Sjobring, Malassez, Albarran, Russel, Wickham, Darier, Soudakewitch, Podwyssozki y Sawtschenko, etc., quienes con leves variantes, creen haber visto, ya dentro del protoplasma, ya del núcleo de las células del epitelioma y carcinoma, ciertos corpúsculos esféricos, desnudos o provistos de una fina membrana y sumamente parecidos al *coccidium oviforme* del hígado del conejo. En torno del parásito se formaría una cápsula, y el protoplasma se resolvería en un número variable de esporos, los cuales, arrastrados por los plasmas intercelulares, extenderían la infección. A veces, la esporulación se verificaría por división múltiple en forma de margarita, recordando la multiplicación del *plasmodium malariæ* (Foa). Opiniones semejantes en el fondo, aunque distintas en los detalles, han emitido estos últimos años, Foa, Podwyssozki y Sawtschenko, Clarke, Ruffer y Walker, Bosc, etc.

Desgraciadamente, para esta teoría del carcinoma, ninguno de estos autores ha logrado cultivar los parásitos, ni probar su condición de cuerpos vivos, ni provocar en los animales, mediante inoculación de las neoplasias que los contienen, cánceres o epiteliomas legítimos. Por otro lado, los trabajos de Klebs, de Torock y Tommasoli, de Shattock y Ballance, de Cornil, de Vir-

chow, de Giffard, de Stroebe, de Karg, de Unna, de Galloway, de Steinhaus, de Pianese, Ribbert, etc., parecen probar que, bajo el título de zooparásitos del carcinoma y epitelioma, se han descrito una infinidad de alteraciones celulares extrañas por completo a la etiología de estas neoplasias, a saber: divisiones celulares endógenas, mitosis asimétricas y patológicas, leucocitos intraepiteliales en diversos grados de transformación, globos de degeneraciones mucosa, coloidea o hialina del protoplasma, granos cromáticos resultantes de fragmentación pasiva o cariolisis del núcleo, etc.

3.ª *La célula epitelial cancerosa debe reputarse como un verdadero esporozoo y no como un corpúsculo de tejido.* — Tal es la tesis sostenida por L. Pfeiffer y por Adamkiewicz, con una resolución digna de mejor causa. Como era de esperar, tan extraña concepción no ha sido confirmada por nadie, y el *coccidium sarkolytus* de Adamkiewicz (nombre que este autor da a la célula cancerosa) no ha servido sino para aumentar el catálogo de los errores que empañan la historia de la etiología del carcinoma.

4.ª *El parásito del carcinoma y sarcoma es un blastomiceto,* es decir, una levadura susceptible de multiplicarse por gemmación y perfectamente colorable por los reactivos de las bacterias. Semejante opinión ha sido hace algunos años sostenida por Kahane, San Felice, Roncali, Corselli y Frisco, etcétera. Inútil es decir que esta concepción no ha sido confirmada. Verosímilmente se trata de parásitos causantes, no de carcinomas, sino de inflamaciones crónicas (Maffuci y Sirleo y otros).

A la verdad, sin prejuzgar la cuestión y apercibidos a rectificar nuestro dictamen, si observaciones más concluyentes lo exigieran, no parece verosímil que las neoplasias sean de naturaleza infecciosa como los granulomas o flegmasías crónicas más atrás expuestos. El carcinoma sólo es inoculable de hombre a hombre y entre los seres de la misma especie, a diferencia de muchas flegmasías infecciosas que son transmisibles del hombre a los animales. El poder invasor del tumor y las metástasis se explican sencilla y llanamente, sin acudir a microorganismos, por el hecho de la virtud injertativa de las células epiteliales errantes por el torrente circulatorio. Añadamos aún que jamás en los nódulos secundarios o metastáticos de los ganglios o de las vísceras, donde puede asistirse al primer brote de los nidos cancerosos, se encuentra la menor señal de parásitos.

La pretendida analogía éntre la metástasis de un proceso infeccioso y la del cáncer no corresponde a la realidad, como han hecho notar varios autores: en las infecciones lo que metastatiza es el microbio, suscitando en el nuevo paraje, a donde los plasmas orgánicos lo arrastran, una inflamación o neoformación de los tejidos del terreno; mientras que en el carcinoma y epitelioma los agentes de la metástasis están representados por los mismos elementos epiteliales, los cuales se multiplican para engendrar el tumor secundario; por donde se ve que la hipótesis del parásito es enteramente superflua, por lo menos en lo que respecta a la propagación y metástasis de los tumores malignos.

Además, si se llegara a suponer un origen parasitario en las neoplasias

malignas, no vemos la razón que permita rechazar idéntica etiología para las benignas; de lo que resultaría la singularidad de que ciertos microbios, en vez de causar flegmasías más o menos proliferantes o envenenamientos, como se observa en la lepra, tubérculo, rino-escleroma, etc., provocarían la construcción de tejidos adultos y permanentes, y aun la de verdaderos órganos (adenoma, papiloma, angioma, mioma, etc.). Y como cada neoplasma conserva su personalidad histológica aun en caso de reproducción, sería fuerza admitir un parásito específico para cada neoplasma (parásito del lipoma, del sarcoma, del mioma, del fibroma, etcétera); conclusión extraña que pugna contra todo cuanto sabemos de la génesis, curso y terminación de los tumores.

Transplantación del cáncer y epitelioma. — Fracasadas las tentativas de averiguación del agente parasitario del carcinoma, en estos últimos años, muchos autores, sin renunciar a la teoría parasitaria, han estudiado a fondo la cuestión de la propagación del carcinoma de animal a animal y las condiciones determinantes de su aparición en el hombre y mamíferos.

Ya Moreau en 1894, Cornil en 1891 y Loeb en 1901, probaron la inoculabilidad del cáncer. Pero sólo en estos últimos años se ha sometido este asunto a un análisis riguroso, gracias a las investigaciones de Ehrlich, Jensen, Borrel, Bashford, Apolant, Flexner, Murray, Haaland (1904 a 1915), las cuales han recaído de preferencia en el ratón blanco, animal que padece con relativa frecuencia un carcinoma mamario de tipo glandular *(adenocarcinoma),* amén de adenomas, sarcomas, epiteliomas y condromas. Los resultados de estas observaciones pueden condensarse en las proposiciones siguientes:

1.ª El carcinoma, epitelioma y otros tumores, son inoculables (en el 30 al 80 por 100 de los casos) de un animal a otro de la misma especie, pero jamás de un animal a otro de especie diferente.

2.ª Para que esta inoculación sea positiva, es condición indispensable la injertación subcutánea de trozos vivos de tumor. La neoplasia pulverizada, machacada, así como el líquido resultante de la filtración y centrifugación de sus células maceradas, son incapaces de propagar el cáncer. La muerte de la célula cancerosa impide, por lo tanto, su inoculabilidad.

3.ª En el carcinoma provocado, las células epiteliales representan mera descendencia de las células vivas inoculadas, que gozan de absoluta perennidad, multiplicándose ilimitadamente. En cambio, los elementos vasculares y conectivos son proporcionados por el huésped, en virtud de la excitación productiva creada por el injerto. Cuando las células vasculo-conectivas del *patrón* no reaccionan, el tumor no es inoculable; trátase en este caso de inmunidad natural al carcinoma (Bashford).

4.ª La virulencia, es decir, la vivacidad de las células cancerosas, no resiste a 37° durante veinticuatro horas. A la temperatura ordinaria, mantienen su inoculabilidad por doce días y soportan mucho tiempo 0° (Ehrlich).

Como se ve, tales experimentos hablan más bien en favor de la transmisión del carcinoma por injerto, que de su propagación en virtud de la invasión y multiplicación de un agente infeccioso. No esclarecen, por desgracia, el punto esencial de la cuestión, esto es, las condiciones determinantes de la aparición natural del carcinoma y epitelioma en los animales de laboratorio, aparición que, naturalmente, fuera imposible referir a un acto de transplantación.

De estos trabajos, emprendidos en gran escala en los dos grandes *Institutos del cáncer* de Londres y de Heidelberg, han resultado, sin embargo, algunos hechos de indiscutible valor teórico. Es el primero, aportado por Ehrlich, la tendencia metaplásica del tumor inoculado. Al cabo de varias transplantaciones en serie, el carcinoma se mezcla progresivamente de sarcoma, hasta el punto de que, en ciertos casos, el factor epitelial queda anulado o reducido a un mínimo despreciable. Atribúyese esta mudanza al aumento progresivo de virulencia del corpúsculo conectivo embrionario injertado conjuntamente con el epitelial.

El segundo hecho concierne al problema de la inmunidad. A menudo, el injerto es aceptado por el huésped, que reacciona vivamente contra la colonia epitelial, logrando al fin destruirla. Obtenida la curación, nuevas inoculaciones son francamente rechazadas; el animal queda, pues, inmune. De igual modo, la inyección de células carcinomatosas poco virulentas confiere inmunidad contra las más virulentas.

La bioquimia del cáncer ha sido también cuidadosamente explorada durante los últimos años (1910 a 1915) con vistas al diagnóstico médico de la enfermedad. Y se han descubierto algunas reacciones interesantes, que no referimos aquí menudamente por ser más bien del resorte de la clínica. Recordaremos solamente: 1.°, que en el carcinoma existe predominio de las albúminas sobre las globulinas (la relación en los tejidos normales es de 1 a 1 y en el cáncer de 3 de las primeras por 1 de las segundas), conforme demuestran los experimentos de Wolff y Blumenthal; 2.°, que las proteínas del cáncer son particularmente resistentes a la digestión pépsica; 3.°, que las células cancerosas son susceptibles de intensa autolisis, la cual es poco o nada específica (Neuberg, Blumenthal, Wolff), al revés de lo ocurrido en las demás tramas epitélicas, en que los fermentos intracelulares son incapaces de digerir otros órganos; 4.°, que en el estómago de los cancerosos sobrevienen fermentaciones anormales, entre las cuales merecen citarse las sufridas por las peptonas o polipéptidos, metamorfosis desconocidas en estado normal (Neubauer y Fischer); 5.°, que el suero de los cancerosos posee notable poder antitrípsico, esto es, que encierra un antifermento paralizante de los encimas trípsicos del páncreas, leucocitos y células de diversos tejidos (Brieger, Trebling y Bergmann); 6.°, en fin, que dicho suero goza también de la propiedad de disolver *in vitro* células cancerosas, amén de las células del embrión (reacción citolísica de Freud, Kaminer y Kraus).

CAPÍTULO XXXVII

Adenoma, cistoma, endotelioma.

1.° — Adenoma

Definición. — El *adenoma* es una neoplasia que reproduce con leves o ningunas variantes el tejido glandular; por consiguiente, se caracterizará por la presencia de acinis o fondos de saco sumergidos en un estroma conectivo vascular.

Localización. — Asienta el adenoma, de ordinario, en las glándulas, ya sean de gran talla (mama, hígado, riñón, etc.), ya de escasa extensión como las tubulosas del intestino, estómago y útero. De notar es, a este respecto, que sirven de preferente asiento a dicha neoplasia aquellas glándulas sujetas a regeneraciones y atrofias fisiológicas sucesivas; tales son: la mama, donde al final de la preñez brotan nuevos fondos de saco, y la mucosa uterina, que, desprendida en parte después del alumbramiento, renueva rápidamente sus glándulas y epitelio descamados.

Caracteres macroscópicos. — Suelen ser los adenomas tumores blanco-grisáceos, semiblandos y desprovistos de jugo. Varían las propiedades físicas según la topografía del tumor: cuando son profundos y radican en el espesor de glándulas como la mama, riñón, etc., suelen ser redondeados, turgentes, rara vez mayores que una nuez y poco distintos de las zonas normales; pero si residen en mucosa como la laríngea, intestinal, uterina, lo general es que constituyan eminencia en la superficie libre, estirándose a menudo en pólipo o excrecencia papilosa y adquiriendo gran movilidad y proporciones bastante considerables. El cuerpo o parte más culminante del tumor se presenta unas veces liso y redondeado, otras erizado de vellosidades y asperezas que recuerdan la superficie del cancroide.

Caracteres micrográficos. — El microscopio permite distinguir desde luego dos especies de adenomas que conviene estudiar separadamente: los *acinosos,* que imitan la disposición de las glándulas en racimo (mama, salivares, etc.); y los *tubulosos,* que reproducen la disposición en fondos de saco simples o ramificados peculiares de las glándulas en tubo.

Adenoma acinoso. — Estos tumores, llamados también *adenomas alveolares,* yacen, por lo común, en el seno de glándulas acinosas como

la mama, parótida, lagrimal, etc., y rara vez alcanzan gran tamaño.

El microscopio denuncia en ellos la misma estructura de la glándula en que vegetan; conviene a saber: vesículas constituídas por una sola hilera epitelial, limitante de una luz glandular continua con los tubitos excretores; membrana basal de aspecto fibroide por fuera del epitelio, y un estroma de tejido conectivo fibroso provisto de abundantes capilares. Pero a menudo no se conserva una textura tan normal: el epitelio consta de dos o más hileras en vez de una; los racimos aparecen o muy grandes y deformados, u obstruídos por exudados y productos de descamación; y, en fin, hasta el estroma marca un principio de atipia, apareciendo rico en corpúsculos conectivos y con aspecto más o menos sarcomatoso.

Como representación de esta desviación glandular, puede estimarse el llamado *adenoma carcinomatodes* (figs. 145 y 146). Este tumor suele alcanzar gran extensión y despliega un poder invasor y metastático que le presta caracteres clínicos apenas distintos de los del carcinoma simple. Nótase en él que las vesículas de cada racimo son en gran parte discontinuas y ofrecen una luz central amplia y llena de un líquido albuminoide o mucoso que el alcohol coagula y endurece. El epitelio glandular consta de dos o tres capas: una superficial, formada de corpúsculos prismáticos bordeados en su cabo libre de delgadísima cutícula; y otra u otras profundas, construídas de células irregularmente poliédricas y, a veces, con expansiones protoplásmicas que les dan aspecto estrellado. Por el método de Achúcarro, los adenomas acinosos muestran dos tipos conectivos: una trama amplia de haces colágenos situada a distancia de los acini (fig. 146, A), y una urdimbre fina y densa de reticulina emplazada entre las vesículas terminales y singularmente concentrada en torno de éstas. En la figura 146, que copia fotográficamente un preparado de Río-Hortega, la reticulina perivascular, teñida en negro intenso, constituía un refuerzo considerable de la membrana basal. A veces, la reticulina crece con tal pujanza que invade los intersticios del epitelio de los *acini,* formando asas y expansiones perforantes y reproduciendo disposiciones peculiares del epitelio intestinal de los invertebrados (Río-Hortega).

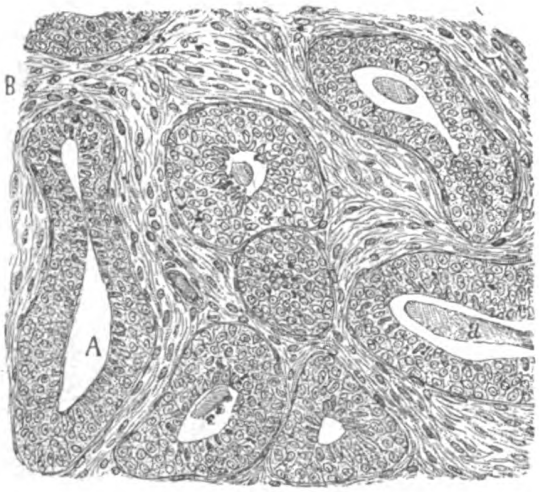


Fig. 145. — *Adenoma carcinomatodes de la mama.* — A, cavidad glandular; B, estroma.

Adenoma tubuloso. — Radica en el hígado y, sobre todo, en las mucosas de epitelio cilíndrico, cuyo dermis alberga numerosas glándulas tubulosas simples. Por lo cual, en las mucosas del estómago, intestino y matriz, es donde preferentemente se engendrarán, adquiriendo muy a menudo forma de excrescencias poliposas, sin tendencia a ulcerarse ni a rebasar hacia adentro el plano del terreno matriz (fig. 147).

Los adenomas del hígado constituyen una variedad más próxima a las vegetaciones hipertróficas que a los tumores genuinos. Bajo la influencia de ciertas flegmasías crónicas aparecen vegetaciones de los conductos hepáticos en los espacios interlobulares, formándose masas de tubitos entrecruzados y continuos entre sí y con los normales de los lobulillos.

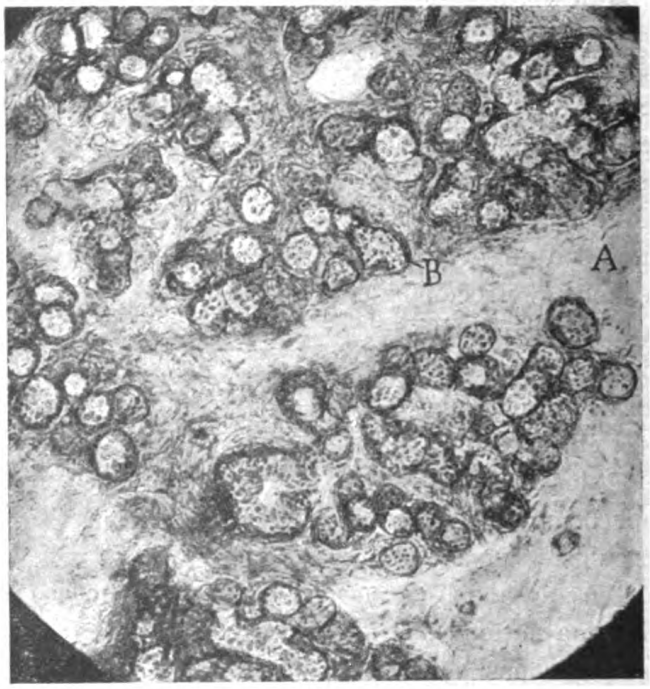


Fig. 146. — Adenoma carcinomatodes de la glándula mamaria. Coloración por el proceder de Achúcarro.—A, trama conectiva colágena pálida; B, trama negra de reticulina situada en torno de las vesículas. (Microfotografía de un preparado de Río-Hortega).

El epitelio de revestimiento de estos tubos es normal, es decir, prismático, y entre ellos yace una trama conectiva infiltrada de corpúsculos embrionarios.

El hígado produce también otro adenoma tan grave como el carcinoma, que se caracteriza por ofrecer, en medio de un estroma fibroso, lobulillos o agrupaciones de tubos glandulares anastomosados. En el centro del lobulillo no es raro ver masas necróticas infiltradas de leucocitos. El tumor imita, pues, groseramente la construcción normal del hígado,

sólo que en vez de poseer conductitos glandulares finísimos, presenta gruesos conductos anastomosados, limitados por un epitelio cuboideo (1).

Más caracterizado como adenoma es el tumor glandular desenvuelto en el intestino. Nace a expensas de sus glándulas tubulosas, y forma expansiones papilosas que sobresalen de la superficie libre. Consta de un estroma conectivo que alberga a menudo corpúsculos embrionarios y fibras lisas y de numerosos tubos glandulares, ya simples, ya ramificados, análogos a los de las glándulas de Lieberkühn. El epitelio que los tapiza es de una sola capa, y en muchos casos se muestra caliciforme. A veces, las cavidades glandulares se llenan de materias mucosas o albuminoides, los conductitos excretores se obstruyen y el tumor adquiere en ciertos puntos apariencia de cistoma

Fig. 147.—Sección de un adenoma tubuloso del estómago. Microfotografía de un corte teñido por la hematoxilina y eosina. (Preparación de Río-Hortega).

Merecen particular mención entre las vegetaciones glandulares los *pólipos mucosos (adenomas poliposos)* de la matriz.

La trama fundamental de estos tumores es conectiva y muy semejante a la de los sarcomas fasciculados, pues en ellas se ven numerosas células conjuntivas fusiformes, poliédricas o estrelladas, asociadas a capilares de nueva formación (fig. 148, B). En medio de este estroma yacen multitud de glándulas tubulosas, en su mayor parte ramificadas y lobuladas,

(1) Véase nuestro trabajo: Adenoma primitivo del hígado. *Revista de Ciencias Médicas de Barcelona,* 10 de Mayo de 1893.

que extiende sus conductos en todas direcciones, por lo cual el corte las presenta, ya de través, ya a lo largo (fig. 148, A). Están revestidas de epitelio caliciforme de una sola capa, cuyas células se muestran delgadas y largas en las partes que hacen relieve al interior. En estos mismos relieves la hilera de los núcleos se ensancha y todos ellos se alargan en bastoncito, ocupando diversos planos y simulando una multi-estratificación que no existe. El interior de las glándulas contiene un líquido mucoso, a veces coloideo, que se derrama en la superficie del tumor, pues, por punto general, quedan expeditos los conductos excretores. No es raro hallar también fondos de saco notablemente dilatados, como verdaderos quistes vesiculosos, disposición que ha valido a estos tumores la designación de *útero-vesiculosos* (Hugier).

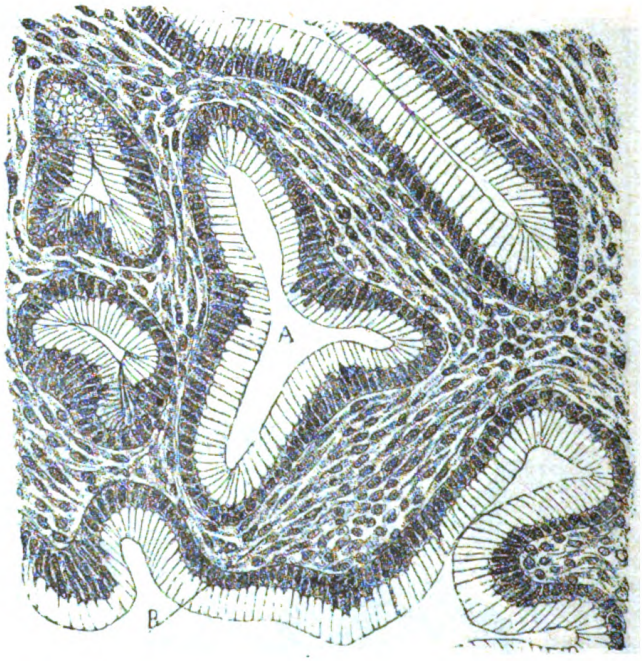


Fig. 148. — ***Corte de un pólipo mucoso del útero (adenoma poliposo).*** — **A, cavidad de una glándula tubulosa ramificada; B, estroma con tejido embrionario conectivo.**

Exteriormente, encuéntranse revestidos los pólipos de un epitelio prismático de una sola capa, cuyas células alcanzan gran longitud en las partes replegadas o hundidas del tumor. Cuando el neoplasma ha crecido tanto que desciende a la vagina y aun al exterior, el epitelio puede trocarse en pavimentoso. Alguna vez la superficie poliposa aparece erizada de papilas simples o compuestas y recubiertas de epitelio que, cuando es pavimentoso, puede imitar algo el aspecto de las formaciones cancroideas.

Pólipos semejantes a los de la matriz se engendran también, aunque menos a menudo, en el recto, estómago, intestino delgado y mucosa na-

sal. La construcción glandular reproduce en estos parajes también la de las glándulas tubulosas que encierran.

Patogenesis. — El adenoma proviene de la vegetación de los fondos glandulares, cuya luz, así como el revestimiento epitelial, se prolongan con los de la neoformación. Esta continuidad puede apreciarse bastante bien en el adenoma carcinomatodes, donde se ven todas las transiciones entre los racimos pequeños, sin vegetaciones secundarias, y los más grandes, dilatados por líquidos y limitados por robusta capa epitelial.

En los pólipos mucosos o adenomas poliposos de la matriz e intestino, el proceso se inicia por la aparición de pequeñas lobulaciones laterales en los fondos de saco glandulares; de este modo, glándulas tubulosas simples se transforman en tubulosas compuestas de gran extensión y complicación. La multiplicación epitelial se verifica por carioquinesis. En presencia de las vegetaciones glandulares, la trama conectiva inmediata proporciona el estroma y los vasos del tumor.

Curso y terminaciones. — Ordinariamente, el adenoma es benigno, limitándose a su yacimiento, y sin causar otra cosa que molestias mecánicas. Cuando se le extirpa no suele reproducirse, de lo que tenemos frecuentes ejemplos en los pólipos adenomatosos de la matriz, tumores cuya benignidad deriva también de la circunstancia de no crecer nunca hacia los órganos, sino al exterior. Hay, no obstante, adenomas, particularmente el llamado carcinomatodes, productores de metástasis. Son singularmente peligrosos e invasores ciertos adenomas del estómago e intestinos, que suelen atacar la túnica muscular y suscitar ulceraciones; alguna vez determinan también adenomas secundarios en el hígado.

2.° — Cistoma

Definición. — El **cistoma** (de κύστις, vejiga) es una neoplasia adenoide caracterizada por la neoformación de grandes cavidades glandulares cerradas, llenas de un líquido albuminoide mucoso o coloideo. Como representación fisiológica de estos tumores, podrían estimarse las vesículas de Graaf y los folículos cerrados del cuerpo tiroides que ya normalmente encierran líquidos albuminoides o coloideos.

El cistoma verdadero supone neoformación de dos tejidos: el epitelial, que reviste las cavidades quísticas, y el conjuntivo, que constituye la membrana envolvente y el armazón intervesicular. Los quistes sin neoformación, es decir, aquellos que dependen de simple retención de líquidos segregados con distensión consecutiva de la pared glandular (bocio, quistes sebáceos, huecos de Naboth, etc.); los que se engendran por derrames de líquidos en cavidades naturales (higroma) o accidentales (hematomas o derrames sanguíneos); los que dimanan de reblandecimientos, destrucción y absorción de territorios celulares que vienen a ser

reemplazados por líquidos (quistes serosos del cerebro por destrucción de la materia nerviosa, etc.), podrán ser considerados como quistes en el sentido etimológico de la palabra, pero no podrán estimarse tumores, porque en ellos no hay construcción de nuevos elementos ni crecimiento y evolución propiamente dichos: el volumen, a veces considerable, que alcanzan débenlo exclusivamente al aumento en la cantidad de líquido que encierran. No obstante, en algún caso, por ejemplo, en la lupia, el humor quístico puede reaccionar sobre la membrana y suscitar en ésta un aumento de extensión, con proliferación concomitante del epitelio glandular sebáceo.

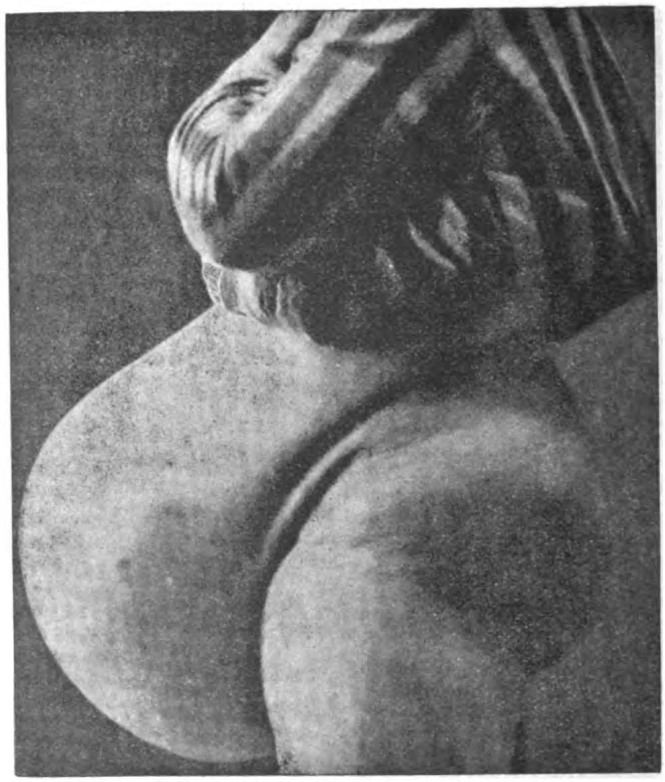


Fig. 149.—Aspecto exterior del abdomen de una enferma que padecía enorme cistoma del ovario operado por el Dr. Recasens.

Localización. — Los órganos que ya fisiológicamente contienen grandes espacios o cavidades glandulares cerradas, tales como el ovario y el cuerpo tiroides, son asiento preferente de cistomas. Mencionemos también, como terreno abonadísimo después del ovario, la glándula mamaria, donde si no existen espacios cerrados, hay grandes dilataciones vesiculosas (senos lácteos).

Caracteres macroscópicos. — Los cistomas distínguense en dos especies

macroscópicas: los *uniloculares* o formados de una sola cavidad, y los *multiloculares* construídos de la asociación en masa de muchas cavidades cerradas. Tan numerosos son a veces estos huecos, que resultan incontables, dando al todo aspecto de panal.

El volumen total del tumor es harto variable, oscilando generalmente entre un grano miliar y una cabeza de niño. Pero los hay todavía mayores, pudiéndose afirmar que el cistoma es una de las neoplasias susceptibles de alcanzar mayores tamaños. El peso da también la medida de este pujante desarrollo, llegando a menudo a 5 y en casos raros hasta 20 kilogramos. Tan desmesurados tumores suelen asentar en el ovario y son, por lo general, multiloculares (fig. 149).

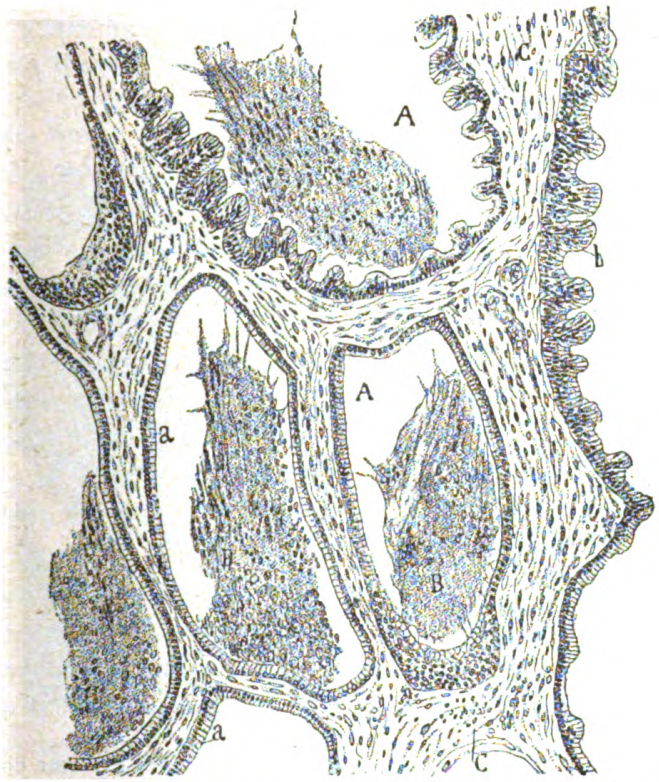


Fig. 150. — *Cistoma simple del ovario.* — A, cavidades quísticas llenas de un líquido mucoso; B, masa coagulada por el alcohol, donde se ven leucocitos englobados y degenerados; C, estroma; *a*, capa epitelial caliciforme; *b*, punto en que se inicia la formación de repliegues papilosos.

Ofrece asimismo gran diversidad el tamaño de las vesículas componentes de cada cistoma, contándose ejemplos en los que todos los huecos son grandes, y otros en donde o son todos pequeños o aparecen salteados grandes con menudos.

Exteriormente, el cistoma es liso, lustroso, cuando brota en una superficie libre. Si es unilocular, muéstrase redondeado; pero si es multilocular, suele presentarse lobulado y lleno de excrescencias. Al cortar el

tumor se derrama un líquido filante, transparente y algo cetrino, en donde se encierran, según los casos, mucina, albúmina y sus variedades, materia coloidea y granulaciones de materia colorante de la sangre.

Caracteres micrográficos. — Cada vesícula del cistoma examinada al microscopio nos da una imagen extremadamente simple. Por fuera, una membrana glandular, reforzada por un estroma fibroso más o menos embrionario, y por dentro, y rodeando el líquido quístico, un revestimiento epitelial prismático de una sola capa, perfectamente limitado en su superficie interior por una chapa delgada.

Pero el epitelio de la pared no se presenta siempre de igual modo: unas veces constituye una membrana lisa y uniformemente distendida por el líquido *(cistoma simple);* otras se dispone en expansiones o dentellones que penetran en el líquido, vegetando activamente y viniendo a veces a rellenar la cavidad quística *(quistes papilosos o papilíferos).*

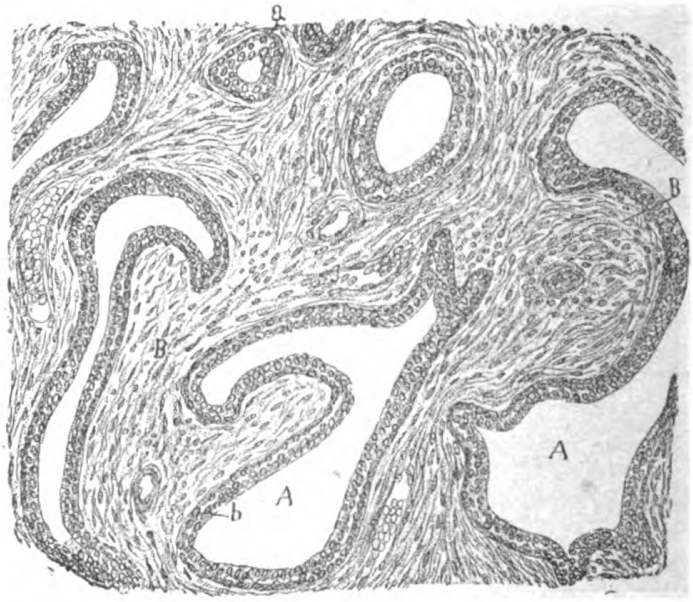


Fig. 151. — ***Cistoma de la mama.*** — A, cavidad quística; B, estroma conjuntivo; *b,* epitelio que limita el quiste.

Cistoma simple. — Habita de preferencia en el ovario (figs. 152 y 154), y suele ser multilocular. Sus vesículas son lisas, tersas y forman relieve en el peritoneo; contienen un líquido albuminoide, a menudo asociado a la mucina, lo que se reconoce por la coagulación que el ácido acético determina.

En alguna ocasión, el fondo de las vesículas contiene copos fibrinosos y depósitos de pigmento hemático. El microscopio demuestra además en el líquido: 1.°, multitud de leucocitos, en vías de destrucción, con núcleo fragmentado y protoplasma abotagado y distendido; 2.°, hematíes

semidestruídos; 3.°, corpúsculos epiteliales degenerados; 4.°, multitud de gotas hialinas, quizá segregadas por el epitelio. Las células descamadas y leucocitos más antiguos constituyen masas granulosas, donde apenas se dibuja el núcleo o sus fragmentos.

El epitelio en los cistomas ováricos es siempre de una capa, aunque a veces, por la longitud notable de sus células prismáticas y la diversa altura a que sus núcleos alargados se encuentran, simulan aspecto poli-estratificado. El protoplasma aparece transparente y ahuecado en casi toda su extensión (células caliciformes) por un contenido mucoso que puede sorprenderse todavía en muchas células en el acto de derramarse por el extremo libre. Las grandes vesículas donde el líquido por su abundancia oprime y distiende la pared quística, están guarnecidas de corpúsculos epiteliales más cortos, anchos y como en vías de atrofia.

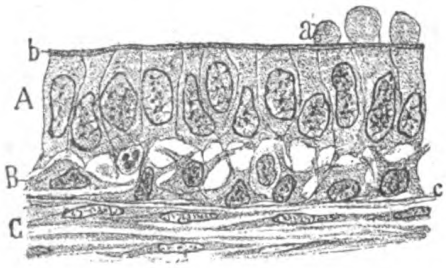


Fig. 152. — *Detalles del epitelio del cistoma simple de la mama.* — A, hilera superficial de células; B, hilera profunda con elementos irregulares; C, células conectivas del estroma; *a*, materia segregada.

El cistoma simple de la mama difiere algo del yacente en el ovario. Las cavidades no suelen ser tan grandes, y a menudo están estrechadas por grandes elevaciones de la pared quística (fig. 151, B). El epitelio consta de dos capas: interna, de células macizas, prismáticas, cortas, algo desigualmente alineadas y bordeadas hacia adentro mediante fina cutícula, y externa, algo separada de la anterior y construída de células irregulares (fig. 152). La trama conectiva es fibrosa y pobre en capilares.

Cistomas papilíferos. — Son frecuentísimos en el ovario, menos en la mama, presentándose comunmente como tumores multiloculares de gran tamaño. Alguna vez se han hallado también en el cuello, en restos del epitelio de las hendiduras bronquiales de la época embrionaria.

Un corte de estos tumores examinado al microscopio y a pequeños aumentos, revela una porción de cavidades de tamaño vario y cuyas paredes conectivas han crecido dentro de cada hueco, desarrollando arborizaciones papilosas sumamente complicadas. Tan numerosas son de ordinario estas expansiones, que la pared quística queda borrada, así como el interior del receptáculo, donde apenas hay espacio para el líquido (figura 153, A, B). En casos más raros, la pujanza vegetativa de dichas papilas llega hasta el extremo de romper las paredes quísticas, asomando completamente libres en la superficie del tumor, que adquiere, por consecuencia de ello, aspecto velloso. Fenómeno semejante se ha visto alguna vez en la mama, donde las papilas exhuberantes pueden barrenar la piel y constituir úlceras verrugosas.

Examinando más atentamente un corte de tales expansiones papilares, se nota que contienen un eje conectivo delgado, provisto de un asa capilar, cuyo crecimiento incesante es quizá la condición de aquel pujante y continuado desarrollo. El epitelio que las rodea es prismático, de una sola capa y, por lo común, sin ahuecamientos caliciformes (figura 154, *2)*. La longitud notable de las células epiteliales, así como la posición desigual de los núcleos, que en ciertos parajes ocupan planos distintos, prestan al revestimiento apariencia estratificada. En el cabo interior de la célula, yace una placa bien perceptible, y en la unión de ésta con el protoplasma, los buenos objetivos de inmersión revelan una estriación constituída por filamentos protoplasmáticos insertos por un lado en la chapa y por otro en el protoplasma (fig. 154, *2)*.

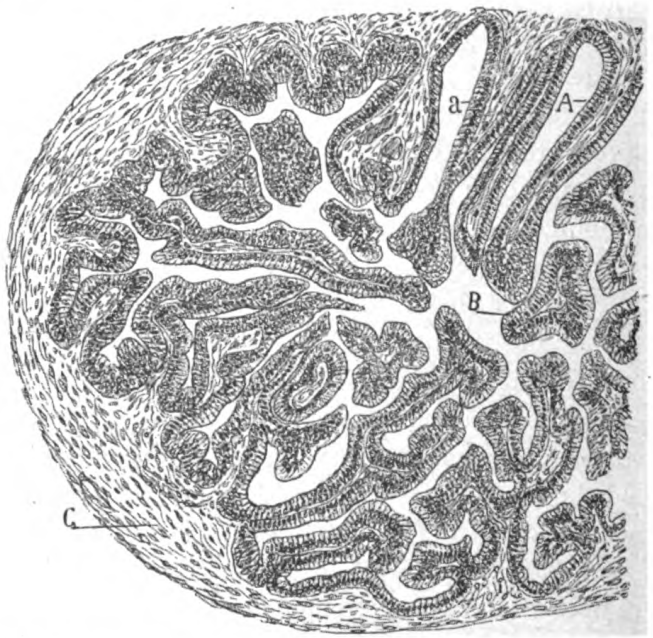


Fig. 153. — *Corte de una vesícula de un quiste papilífero del ovario.* — A, papilas cortadas a lo largo; B, otras cortadas de través; C, estroma de células fusiformes; *a,* células epiteliales.

La forma del núcleo es alargada, y acá y allá exhibe las transformaciones propias de la carioquinesis. No es raro ver también núcleos epiteliales grandes, lobulados y vegetantes, como los de las mieloplaxias (figura 154, *2 d)*.

El tejido conectivo rellena los espacios intervesiculares; puede presentarse con la misma estructura del sarcoma fasciculado *(cisto-sarcoma)*. A veces, la trama sarcomatosa constituye sólo una zona gruesa alrededor de cada quiste; a cierta distancia de éstos obsérvase un tejido conectivo fibroso, provisto de vasos gruesos y, en algún caso, de fibras musculares lisas.

Bajo el nombre de fibroma *intracanalicular de la mama,* describe Ziegler un cistoma, en donde las vesículas aparecen casi completamente obstruídas por gruesas expansiones papilares redondeadas. Cada hueco contiene solamente una o dos de estas expansiones, formadas esencialmente de un macizo de tejido conjuntivo fibroso. El epitelio de una sola capa provendría de los canalículos distendidos de la glándula, no de los racimos propiamente dichos.

Génesis y evolución. — Admítese como probable que el epitelio del cistoma proviene de la vegetación normal de las glándulas donde el tumor asienta. Primeramente, se engendraría un adenoma más o menos atípico, y más adelante, las cavidades dilataríanse por consecuencia de la secreción del líquido quístico.

Pero este mecanismo, que nos parece indubitable para los cistomas de la mama, no es aplicable al ovario, atendido a que jamás una vesícula simple o papilífera del cistoma de esta entraña posee un revestimiento comparable al de los folículos de Graaf. Recordemos que el epitelio que forma las capas granulosas de éstos es poliédrico, multi-estratificado y de pequeñísima talla (4 a 6 μ); mientras que en los cistomas, las células constituyen una sola capa, alcanzan gran estatura y son iguales a las que tapizan las glándulas tubulosas del intestino o del útero. Tampoco se logra sorprender nunca continuidad entre un folículo de Graaf y un quiste ová rico.

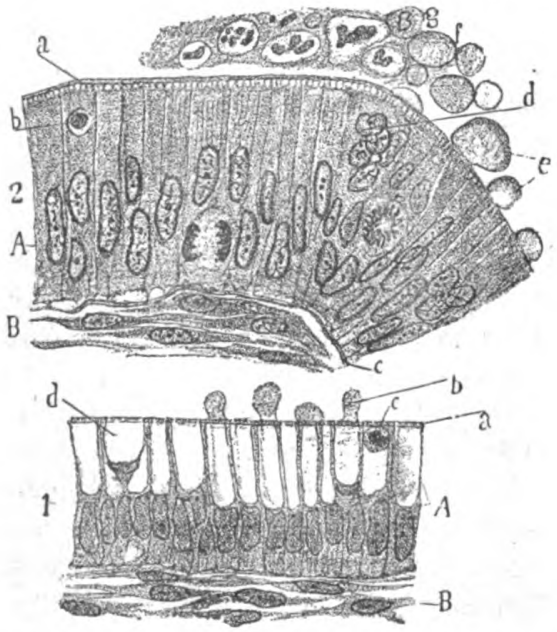


Fig. 154. — *Detalles del epitelio del cistoma ovárico.* — 1.° Epitelio caliciforme del cistoma simple multilocular. — A, cuerpo de las células epiteliales; B, células conectivas del estroma; *a,* chapa superficial; *b,* moco en vías de expulsión; *d,* caliciforme más ancha y de núcleo superficial; *c,* leucocito emigrado.

2.° Epitelio del cistoma papilífero. — A, células epiteliales; B, células conectivas; *a,* chapa; *b,* leucocitos; *c,* basal; *d,* núcleo con expansiones; *e,* gotas granulosas segregadas por las células epiteliales; *f,* gotas granulosas sueltas; *g,* leucocitos emigrados.

Tamaña dificultad ha obligado a los autores (Waldeyer, Sinety, Malassez, etc.) a buscar la génesis del cistoma ovárico, ya en un replegamiento interior del epitelio peritoneal inmediato *(epitelio germinal),* cuyas células, como es bien sabido, son de forma prismática, ya en la metamorfosis de tubos de Pflüger, es decir, de vegetaciones epiteliales

en cordón, descendientes de la capa germinal externa, y que, por accidente, debieron quedar englobadas en el estroma ovárico, sin transformarse en vesículas de Graaf. Que el epitelio de las vesículas de Graaf carece de capacidad para engendrar revestimientos prismáticos glanduloides, tiende a probarlo la circunstancia de que, cuando dichas vesículas se dilatan quísticamente (quistes ováricos de las jóvenes, producidos quizá por congestión menstrual excesiva u otra influencia), su revestimiento de pequeñísimas células poliédricas se conserva sin vegetar jamás para construir cistomas secundarios.

El cistoma papilífero es precedido del cistoma simple. Cuando la cavidad vesicular adquiere cierta extensión, las paredes conectivas, dice Ziegler, intervienen en el proceso, vegetando activamente hacia el interior en expansiones papilosas y obligando al epitelio a replegarse. Sin embargo, nosotros nos inclinamos a otorgar al epitelio, y no al tejido conectivo vascular, la iniciativa en la producción de expansiones papilosas.

Los quistes secundarios provendrían de los primarios, según Malassez, a favor de vegetaciones epiteliales hacia afuera, que no tardarían en adquirir independencia. Esta opinión concuerda con los resultados de nuestras propias observaciones.

El *curso* del cistoma de la mama y del ovario, especialmente el de la variedad simple, es lento, y su crecimiento suele no traspasar el órgano matriz. Una vez extirpado, no acostumbra a reproducirse; con todo, algunos cistomas papilíferos del ovario son graves, no sólo por su volumen y situación entre vísceras importantes, sino porque las expansiones papilosas, después de perforar las paredes quísticas, invaden la superficie peritoneal, y desde allí prenden fácilmente por contacto en diversos parajes de la serosa y órganos abdominales (***metástasis por implantación*** o contacto). De manera semejante se comporta el cistoma papilífero de la mama, el cual ocasiona alguna vez metástasis ganglionares. En general, cabe afirmar que el cistoma es tanto más invasor cuanto más vegetaciones papilosas contiene y cuanto más voluminosas y ramificadas son éstas.

ENDOTELIOMA

Definición. — Llámase *endotelioma* una neoplasia dura, granulosa, constituída por aglomeraciones de células endoteliales estratificadas.

La individualidad del endotelioma aparece poco correcta, si hemos de atender al dictamen de los anatomo-patólogos, pues unos estiman este tumor como variedad de epitelioma pavimentoso, otros como una forma de sarcoma, y hay quien, como Ziegler, lo secciona en una variedad perteneciente al epitelioma tegumentario y otra al sarcoma de origen intravascular.

La inclusión de esta neoplasia entre los tumores epiteliales viene obligada por los caracteres anatómicos de la misma. En ella falta la substancia fundamental, y las células, fuertemente aplastadas y faceteadas como las epiteliales, están unidas por un cemento blando colorable en negro por el nitrato de plata. En cambio, su asiento y origen especiales, así como la disposición endotelial de sus corpúsculos, autorizan a considerarla como una individualidad histológica bien acusada.

Localización. — Radica siempre el endotelioma en superficies endoteliales, ya sean serosas, ya vasculares. Los lugares preferentes son la superficie de la dura-madre y aracnoides, especialmente en la base del cráneo y los agujeros rasgados. Menos a menudo afecta este tumor las pleuras, peritoneo, linfáticos y glándulas.

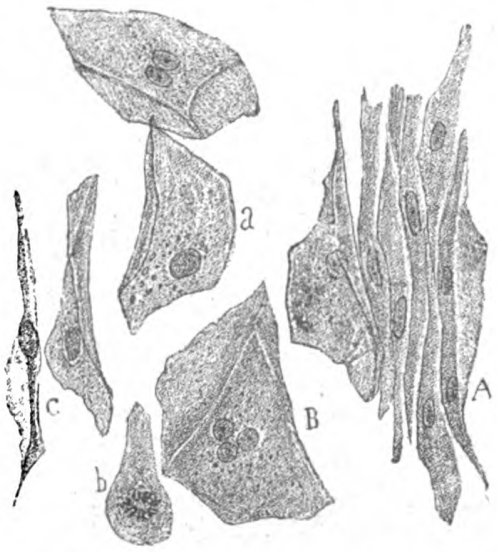


Fig. 155. — *Endotelioma de la dura-madre. Disociación en fresco con las agujas.* — A, grupo de laminillas celulares; B, célula epitelioide aislada; *a*, otra célula laminar con granitos brillantes en el protoplasma; *c*, células vistas de canto.

Caracteres macroscópicos.— El endotelioma es una trama semiblanda, incoherente y de color gris amarillento con zonas opacas. Carece de jugo y se disocia en fresco con gran facilidad. El endotelioma de las meninges suele estar cubierto por una cápsula fibrosa, y al cortarle se descompone en multitud de corpúsculos brillantes y esferoidales crujientes al escalpelo *(perlas* del endotelioma).

Caracteres micrográficos. — El examen de las células del tumor disociado en fresco con las agujas es altamente demostrativo y casi indispensable para juzgar de la naturaleza del tumor, pues en los cortes el aspecto genuinamente sarcomatoso pudiera inducir a error. Las células aparecen bajo la forma de extensas películas transparentes de contorno poligonal, pero sin aquellas expansiones filamentosas de los corpúsculos conectivos. Se ven también elementos algo más gruesos que, por la corrección de sus facetas y aplanamiento general, recuerdan los del epidermis córneo de la lengua (figura 155, B).

Los cortes finos del tumor nos enseñan que las citadas células se disponen en glóbos semejantes a los epidérmicos del cancroide y de tamaño casi visible a la simple vista. Dichos globos (a que se debe el aspecto granuloso y como perlado del tumor) poseen forma esferoidal o alargada y sus células suelen ser grandes y poliédricas en el centro, delgadas y

membraniformes en la periferia. No es raro ver entre los corpúsculos del centro una célula esferoidal más pequeña, con núcleo abollado como el de los leucocitos, recordando en un todo aquellos cuerpos especiales que describimos en los epiteliomas (fig. 156, *b*).

Los espacios angulosos que resultan entre los globos están ocupados por células menos aplanadas y dispuestas comunmente en haces de variable orientación. El cemento de unión es semilíquido y perfectamente diáfano. En él no pueden verse filamentos comunicantes como en el cancroide (fig. 156, B).

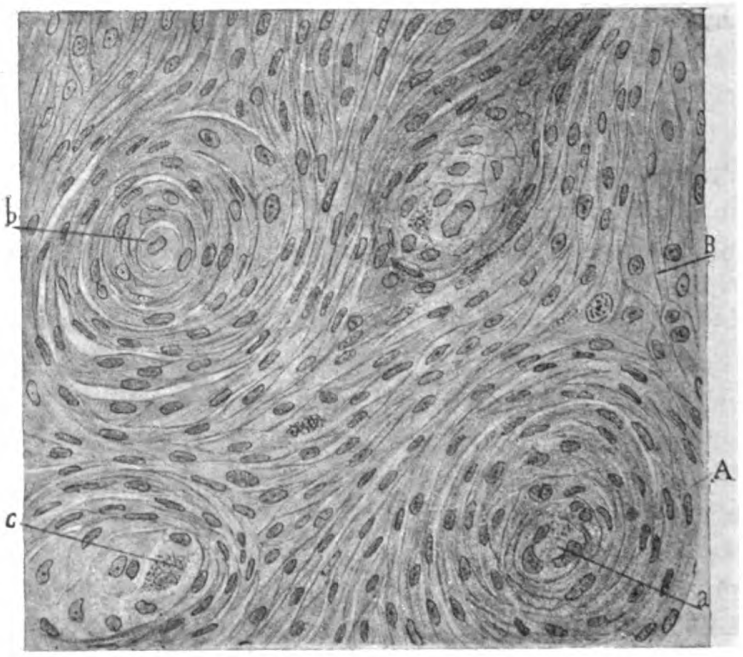


Fig. 156. — *Endotelioma del agujero rasgado posterior.* — A, perla endotelial; B, células poliédricas intermediarias; *a*, célula con núcleo monoliforme; *b*, célula central de una perla.

Una propiedad común con los del epitelioma poseen los globos o perlas de endotelioma: la de teñirse más intensamente por el carmín y anilinas que las zonas intermediarias. Aunque menos a menudo que en el cancroide, también pueden encontrarse globos con células degeneradas y como fundidas en un magma granuloso, donde destacan gotas grasientas y tablas de colesterina. En ciertos casos depositanse en estos globos sales calcáreas *(sarcoma angiolítico* de Cornil).

Carece el endotelioma de las meninges de estroma conectivo constante. Solamente vense acá y allá algunos tabiques de tejido conectivo laxo, llegadas de la periferia del tumor y destinadas a acompañar las arterias y venas de algún calibre. Sin embargo, si la colágena está poco desarrollada en el tumor, la reticulina parece encontrarse bastante abun-

dante entre las células situadas fuera de los 'globos. Los capilares, no muy abundantes, cruzan por los espacios interglobulares, y su endotelio, perfectamente marcado, no se continúa nunca con el del tumor.

En ningún caso se advierte que los vasos pasen por los globos epidérmicos, como Cornil afirma, ni que el revestimiento de aquéllos venga a continuarse con las células de éstos.

Variedades de endotelioma. — 1.° *Endotelioma perlado (colesteatoma* de los autores antiguos). — Responde a la descripción que acabamos de hacer, y se caracteriza particularmente por su forma redondeada, por hallarse revestido de una cápsula fibrosa, por contener poco estroma y por exhibir numerosos globos o perlas celulares.

2.° *Endotelioma fibroso.*—Tiene su asiento en diversos órganos, pero de preferencia en la pleura, glándula submaxilar, músculos y periostios. Su punto de partida suele ser, ya el endotelio de las serosas, ya el de los capilares y troncos linfáticos. En las pleuras acostumbra a disponerse en espesamientos lardáceos, de color blanco-amarillento, que pueden llegar a comprimir el pulmón a causa de su volumen. En los órganos parenquimatosos y fibrosos reviste dicha neoplasia el aspecto de infiltración nodular difusa.

Génesis y curso. — Están de acuerdo casi todos los autores en explicar la aparición del endotelioma por una multiplicación del endotelio, bien de los vasos, bien de las superficies serosas. El de los linfáticos daría origen, a causa del acúmulo endotelial dentro del vaso, a la completa obstrucción de éste, mientras que el de las meninges propendería a formar masas considerables casi continuas. Para explicar el que las células nuevas se dispongan por dentro de las antiguas, y no según su plano, podría invocarse una desviación en sentido perpendicular del plano de segmentación. Formadas las primeras masas endotélicas y colmado el hueco seroso o vascular, dicho plano de segmentación alcanzaría diversidad de orientaciones, y por tanto la neoplasia crecería en todos sentidos.

El crecimiento debe mirarse como consecuencia de la multiplicación de los corpúsculos periféricos del tumor, por virtud de la que se constituyen nuevos nódulos al lado de los antiguos. En el endotelioma vascular quizá el tumor pueda propagarse, como el carcinoma, a lo largo de los espacios linfáticos del tejido conectivo. En el colesteatoma o endotelioma meníngeo, los globos carecen de carioquinesis, mientras que éstas no faltan nunca en las zonas intermediarias, puntos por donde se efectúa el crecimiento del neoplasma. Cuando los globos alcanzan gran espesor, suelen ser asiento de necrosis y de depósitos calcáreos y grasientos *(psamoma* de Virchow).

El endotelioma perlado suele ser tumor benigno, pues ni suscita metástasis, ni invade órganos vecinos; pero su emplazamiento en el interior del cráneo puede dar origen a compresiones cerebrales de mucha

gravedad. Así, un endotelioma de la base del cráneo, al nivel de las fosas frontales, que fué extraído en la autopsia de una mujer muerta a consecuencia de graves alteraciones psíquicas y sensitivo motrices, produjo, por su gran volumen, una atrofia y reblandecimiento de gran parte del lóbulo frontal. El ejemplar representado en la figura 156 radicaba en el agujero rasgado posterior, y suscitó graves disturbios en la inervación del pneumogástrico.

Cítanse también casos de endoteliomas meníngeos invasores. Klebs hace la historia de un endotelioma perlado miliar de la pía madre que suscitó metástasis pulmonares.

En cuanto a los endoteliomas con producciones hialinas, convienen los autores en que son neoplasias graves, casi tanto como el carcinoma. El hígado, pulmón, huesos, cápsulas suprarrenales, órbita, etc., son habitual teatro de sus metástasis. Esta tendencia a la generalización les ha valido el nombre de *carcinomas endoteliales*.

CAPÍTULO XXXVIII

Sarcoma.

Definición. —La designación de sarcoma (de σάρξ, carne) se aplicaba en otro tiempo a todos los tumores blandos, jugosos y semejantes a la carne muscular. Actualmente, los anatomo-patólogos están de acuerdo en mantener dicha designación exclusivamente para una especie de tumor constituído de células conjuntivas embrionarias, separadas por pequeña cantidad de materia amorfa o fibrilar.

Fig. 157.— Sarcoma de la cabeza.

El origen mesodérmico de las células sarcomatosas, así como el aspecto embrionario y predominio notable de las mismas sobre la materia fundamental, son los rasgos más culminantes de esta neoplasia. Estos rasgos son, con leves variantes, los que caracterizan el tejido de granulación carnosa de las heridas y el de los granulomas infecciosos; por lo cual más de una vez nos veríamos perplejos para distinguir anatómicamente una producción inflamatoria crónica (por ejemplo, un condiloma sifilítico) de un verdadero sarcoma, si no viniesen en nuestra ayuda la

noción causal y el curso y evolución del proceso; el tejido inflamatorio se convierte, tarde o temprano, en cicatriz y deriva de causas traumáticas o microbianas, en tanto que el tejido sarcomatoso se produce en virtud de influencias desconocidas y crece incesantemente, manteniendo su estado embrionario. Diríase, como indica Heukelem, que los corpúsculos sarcomatosos han perdido la capacidad de engendrar substancias intercelulares, condenándose a perpetua niñez. Pero aunque en general es positiva esta detención de la evolucion sarcomatosa, no debemos olvidar que, en algunas formas, las células recobran su virtud secretoria, elaborando materia colágena y reticulina (epulis, fibrosarcoma, sarcoma fuso celular, etc.).

Fig. 158. — *Células disociadas de un sarcoma del muslo.* — A, células fusiformes; B, célula grande con cuatro núcleos; C, célula en vías de carioquinesis pluripolar.

Localización.—El sarcoma reproduce el tejido conectivo embrionario, siendo, como éste, de origen mesodérmico. Por consiguiente, y en virtud del principio de la herencia histológica, dicho tumor no podrá recaer *ab initio* más que en formaciones conjuntivas. El tejido conectivo subcutáneo, aponeurótico, intermuscular y submucoso, la médula ósea, periostio y meninges son frecuentemente asiento del sarcoma.

Es claro que siendo el tejido conectivo factor tan general en la construcción de los órganos, apenas habrá región que se exima de dicha localización; pero se observa, no obstante, que el mencionado neoplasma no ataca con tanta frecuencia aquellas partes donde dominan las formaciones epiteliales, a saber: las glándulas (hígado, riñones, pulmón), ciertas mucosas (matriz, intestino, estómago, etc.) y los centros nerviosos. Alguna vez se ha visto también el sarcoma en el espesor de pequeños tumores congénitos, tales como las verrugas y los pequeños angionomas de la piel.

Caracteres macroscópicos. — El volumen del sarcoma es harto variable, oscilando entre el de una nuez y una cabeza de feto. La forma, en general redondeada, depende en gran parte de la región en que el tumor se desenvuelve y de las resistencias que a la marcha del mismo oponen los órganos inmediatos. Así en las partes parenquimatosas donde las presiones son casi iguales en todos sentidos, el sarcoma es esferoidal; en los músculos y tejidos fibrosos se alarga en el sentido de las fibras; en las superficies libres, como la piel y mucosas, constituye eminencias semiesféricas y como fungosas.

La consistencia se relaciona con la cantidad y estado de la substancia fundamental. Si ésta es abundante y fibrosa, el sarcoma resultará duro y crujiente al escalpelo; si es escasa, dominando notablemente las células, el tumor será blando y jugoso como el carcinoma medular.

El color suele ser blanco grisáceo en las formas fibrosas, blanco opaco, como lactescente, en las formas blandas, rojizo o veteado de moreno en los sarcomas muy vasculares, donde son frecuentes las hemorragias intersticiales.

Caracteres micrográficos. — El sarcoma es un tumor muy rico en células, tanto que frecuentemente se confunde, a un examen superficial, con los epiteliomas o con ciertas variedades de carcinoma, a causa de que los corpúsculos parecen tocarse en muchos puntos y facetearse por presión recíproca; pero el examen de finos cortes del neoplasma con ayuda de potentes objetivos nos hará percibir algunos detalles de la mayor importancia para el diagnóstico anatómico, a saber: la existencia de cierta cantidad de materia intercelular, fibrilar o granulosa; la frecuente disposición estrellada o fusiforme de las células (bien distintas de las epiteliales, cuyas facetas suelen ser aplastadas); la presencia de vasos en los acúmulos celulares y, finalmente, la ausencia de basales, así como de fronteras rigurosas en los contornos de las zonas celulares, al contrario de las producciones epiteliales, que se separan siempre de las formaciones conjuntivas por límites correctos, sin transiciones de estructura. Los estudios de Río-Hortega, confirmados por nosotros, prueban que el sarcoma es muy rico en redes de *reticulina* impregnables en negro por el proceder de Achúcarro. En las figuras 162 y 164 mostramos este retículo delicado formado por finas hebras y hacecillos situados entre las células, y cuya abundancia varía en las diversas modalidades del tumor. Los haces brotan de los vasos (adventicia) y suelen moldearse a la forma de las células.

Los elementos sarcomatosos revisten gran variedad de formas, que guardan relación con el estado evolutivo en que se hallan (fig. 158). Las células más jóvenes suelen ser esféricas y, como veremos luego, esta forma aparece dominante en ciertos sarcomas; pero en cuanto aquéllas adquieren cierto desarrollo, se engrandecen y estiran, llegando a ser, ora fusiformes, ora triangulares, ora estrelladas. Por lo común, entremezcladas a corpúsculos de estatura ordinaria, se encuentran células gigantes de núcleo voluminoso o múltiple, imitando en esto la trama del tejido conectivo inflamatorio. No es cosa rara ver, al lado de células de núcleo normal, otras con núcleo gigantesco y a menudo con lobulaciones piriformes que recuerdan el de las mieloplaxias.

Finalmente, en cantidad variable, según la especie del tumor, asócianse también capilares sanguíneos, de paredes gruesas, granulosas y a veces desiguales, lo que depende de que el endotelio que los constituye con-

serva aún su estado embrionario. El cemento de unión, más blando quizá que el de los capilares adultos, se deja penetrar fácilmente por los glóbulos blancos y rojos; de aquí la frecuencia con que se ven leucocitos entre los elementos del tumor, y la no menor con que ocurren hemorragias intersticiales. Carecen los sarcomas de linfáticos. Tampoco son frecuentes en la trama sarcomatosa las células cebadas de Ehrlich, ni acúmulos leucocitarios, particularidad que distingue esta neoplasia de la trama del tejido inflamatorio y de la del cistoma, epitelioma y carcinoma, donde el estroma hormiguea en leucocitos y células de Ehrlich.

Variedades del sarcoma. — Atendiendo a la diversa consistencia y grado de evolución de la materia fundamental, junto con la forma y disposición de las células conjuntivas, se ha distinguido el sarcoma en numerosas variedades. Las más importantes y típicas son las siguientes:

Sarcoma medular o encefaloide. — Este sarcoma, llamado también *de pequeñas células,* recae habitualmente en el tejido conectivo subcutáneo e intermuscular. Habita también en el testículo, ganglios linfáticos, ovario y médula ósea (fig. 159). Suele ser voluminoso, redondeado y crece rápidamente, invadiendo los tejidos normales circunvecinos e infiltrándose por entre los tubos glandulares, fibras musculares, etc., partes que no tardan en caer en atrofia y degeneración.

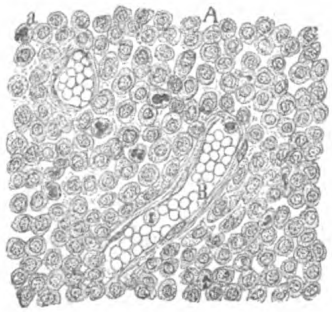


Fig. 159. — *Sarcoma encefaloide de un músculo.* — A, células pequeñas esferoidales; B, capilar con hematíes; *a,* leucocitos emigrados.

El aspecto del tumor apenas discrepa del que exhibe el carcinoma encefaloide. Como éste, es blanco, opaco, blando, incoherente y con apariencia de masa cerebral. Por expresión, da jugo lactescente, en donde nadan los corpúsculos del tumor y numerosos glóbulos rojos y blancos, provenientes de los abundantes capilares sanguíneos que cruzan la neoplasia.

Al microscopio, los cortes finos revelan una trama simplicísima como la que ostenta el tejido inflamatorio en el momento de iniciarse, a saber: numerosos corpúsculos esferoidales o ligeramente poliédricos, de talla cortísima (de 6 a 9 μ) y constituídos de un núcleo esférico y rico en cromatina, y de fina capa protoplásmica envolvente. Hay también células con alguna más cantidad de protoplasma y hasta con tendencia a la forma alargada, pero éstas son las menos. No se ven células gigantes.

La materia intersticial es poco abundante y en parte líquida. En ella aparecen finas hebras de reticulina (Río-Hortega). La presencia del líquido explica bien la movilidad extremada de las células y la producción del jugo sarcomatoso.

Linfo-sarcoma.—Si, además de las grandes masas de células esféricas y diminutas de la variedad anterior, la substancia fundamental contiene un retículo de finos hacecillos conectivos, insertos en los capilares, el tejido reproducido resultará semejante al llamado *citógeno* o de la trama de los folículos linfáticos, por lo que se le conoce con la designación de *linfo-sarcoma*. Recae este tumor en la piel, médula ósea, tejido conectivo intersticial de los músculos y glándulas, pero especialmente en los órganos constituídos normalmente por tejido citógeno, tales como el dermis intestinal, estomacal, bazo y ganglios linfáticos. Notablemente densa y rica es la red de reticulina interpuesta entre los elementos.

Sarcoma osteoclástico. — Llamado también tumor de *células gigantes* y de *mieloplaxias,* es una neoplasia de consistencia semiblanda o dura, de forma tuberosa, que radica ya sobre los huesos, ya en el interior de los mismos, continuándose con el tejido perióstico o medular. Su lugar de preferencia es la superficie de las mandíbulas, produciendo relieve en la cavidad bucal *(epulis).* Menos a menudo asienta esta neoplasia en otros tejidos (sarcoma peritoneal múltiple de Virchow, etc.), pero quizá entonces representa metástasis de algún tumor primitivo intra-óseo.

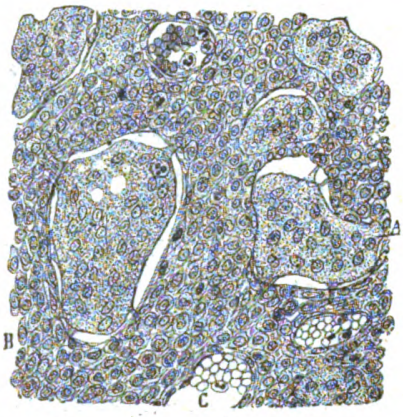


Fig. 160. — *Sarcoma osteoclástico o mieloide del periostio de la mandíbula inferior.* — A, célula gigante con muchos núcleos; B, células poliédricas pequeñas; C, vaso arterial con hematíes.

Cuando se cortan los tumores osteoclásticos, aparecen de color rojizo y a veces morenuzco, efecto de los frecuentes infiltrados sanguíneos que experimentan. Tan anchos y numerosos suelen ser los vasos, especialmente arteriales, que más de una vez se ha confundido este sarcoma con el aneurisma, por la circunstancia no rara de ser pulsátil.

El examen microscópico es altamente característico. En medio de una trama constituída por corpúsculos conectivos embrionarios, ya esféricos, ya fusiformes, se advierten sembradas acá y allá células gigantes con todos los caracteres de los osteoclastos. Las hay de grande y mediana talla (de 60 a 30 μ); su forma es poliédrica, ovoidea o prolongada con exuberancias vegetantes. Unas veces exhiben superficie lisa y otras se estiran en expansiones espinosas que invaden los territorios inmediatos (fig. 160, A). El protoplasma aparece turbio, y, en algún caso, ahuecado por vacuolas redondeadas. Pero el carácter principal es el número considerable de núcleos, que oscila entre 4 y 30 o más. No suele verse nunca ese núcleo gigante abollado de las mieloplaxias; ni los núcleos se disponen en corona periférica como en las células gigantes del tubér-

culo; más bien están irregularmente esparcidos o un tanto replegados en el centro celular. Klebs describe células que, a más de los núcleos ordinarios, contendrían alguno que otro núcleo gigante vesiculoso con acúmulos cromáticos en su interior.

El tejido conectivo colágeno es escaso, y más rico el formado por reticulina. Los vasos son abundantísimos y presentan a menudo dilataciones. Esta disposición, que nos parece recaer en las venas, imita probablemente las cavernas venosas de la médula ósea llamada roja, donde, como es sabido, se engendran los glóbulos rojos (Bizzozero, Dœnys).

Sarcoma fuso-celular o fasciculado. — Tumor comunísimo, quizá el más frecuente de todos. Asienta en el tejido celular subcutáneo, conectivo intermuscular, intrafascicular, periostio, etc. Es más duro que el sarcoma de células esféricas, y al corte se presenta blanquecino y como fibroso. Ya en estado fresco puede disociarse en sus elementos componentes, a causa de la consistencia semilíquida de la ganga de unión (fig. 161).

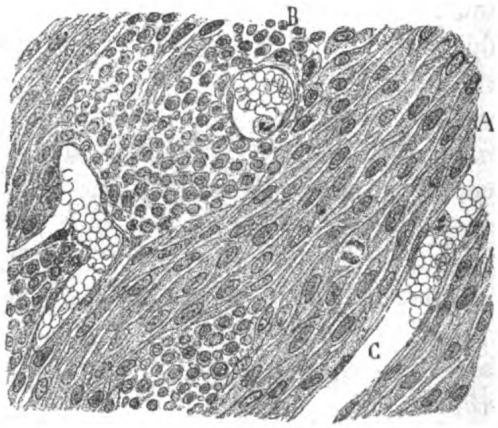


Fig. 161. — *Sarcoma fuso-celular de la piel de la cara.* — A, haz de células fusiformes cortado a lo largo; B, haz de células seccionado de través; C, capilar sanguíneo.

Un corte fino del tumor, examinado al microscopio, revela células fusiformes de varia longitud, dispuestas en haces diversamente orientados, aunque, en general, se ve en ellos tendencia a seguir la dirección de los capilares. En algunos parajes los haces de células se descomponen en agrupaciones secundarias, que rematan libremente en el seno de los fascículos en que la dirección celular es distinta. Los haces cortados de través distínguense fácilmente por la pequeñez de los campos celulares y por la redondez del núcleo; mientras que los longitudinales están particularmente caracterizados, no sólo por el alargamiento de las células, sino por la forma oval prolongada de los núcleos (semejantes a veces al de las fibro células), los cuales marchan paralelos al eje de los haces.

Son los capilares muy abundantes, así como la trama de reticulina, la cual parte de la adventicia vascular. Como mostramos en la figura 162, la mayoría de las hebras de esta substancia marchan paralelamente a las células, a las cuales se adhieren íntimamente. Los corpúsculos más jóvenes parecen no haber formado aún filamentos coloreables por el proceder del tanino-plata. En torno de los vasos (fig. 162, C) la reticulina

se condensa, formando recios macizos. En ciertos casos, los fascículos colágenos abundan, lo que da motivo para que pueda calificarse el tumor de *fibro-sarcoma*. Otras veces las células fusiformes alcanzan talla gigantesca, manteniéndose las demás propiedades del tumor *(sarcoma fuso-celular de grandes células)*.

Sarcoma de células polimorfas. — Hay tumores sarcomatosos, donde en unas partes domina la disposición fasciculada y fuso-celular, y en

Fig. 162.—Sarcoma fuso-celular. Red de reticulina entre las células.—A, haces celulares seccionados a lo largo; B, haces cortados de través; C, vaso. (Preparación y dibujo de Rio-Hortega).

otras se presentan, tanto corpúsculos en huso como estrellados, poliédricos y redondeados.

En estos parajes es donde dominan sobremanera células ovoideas o irregulares de gran talla con todas las cualidades de las mieloplaxias, pues contienen, ora un núcleo gigante con gibosidades, ora dos o más núcleos irregulares, ora fases carioquinéticas pluripolares. La figura 158, C, mostraba un corpúsculo de éstos, con una estrella madre trilobada, indicando carioquinesis múltiple.

Sarcoma alveolar (figs. 164 y 165). — Esta forma de tumor, no muy

rara, yace particularmente de los huesos, piel, glándulas linfáticas y meninges.

Tiene gran analogía con el carcinoma, pues en él se hallan: un estroma conjuntivo fibroso, pobre en células y portador de la mayor parte de los vasos, y espacios o mallas irregulares rellenados por infinidad de corpúsculos, ya redondos, ya poliédricos y comunmente de pequeña talla.

En el tumor que la figura 165 representa, los capilares yacían de preferencia en los acúmulos celulares; de suerte que parecía que las nudosidades sarcomatosas estaban formadas de elementos perivasculares hiperplasiados.

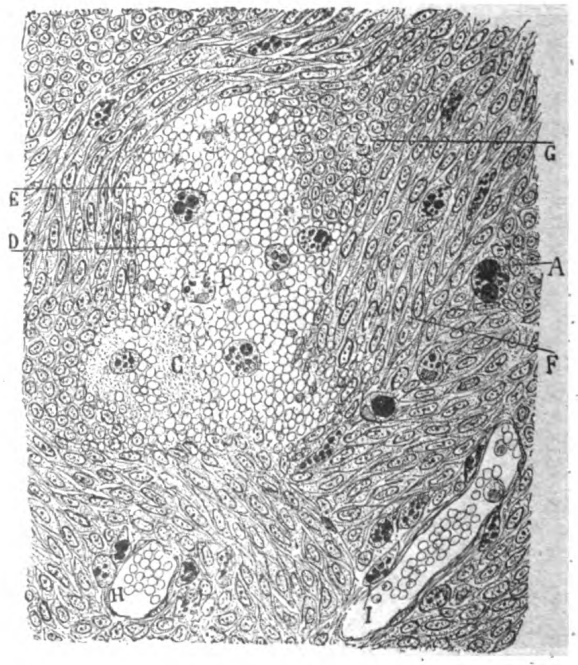


Fig. 163. — *Corte de un sarcoma fuso-celular con focos hemorrágicos.* — A, leucocitos con esferas morenas; B, glóbulos sanguíneos; C, trombus o coágulo blanco y hialino; D, células melánicas perivasculares.

Las dudas, tocante a la naturaleza del tumor, se disiparán observando: que las células están separadas por alguna cantidad de materia amorfa, sobre todo, en las que conservan forma esferoidal; que los vasos cruzan alguna vez los focos celulares, y finalmente, que los contornos de éstos no muestran ese remate riguroso propio de las formaciones epiteliales o glandulares en su contacto con los tejidos conectivos.

El método de Achúcarro revela en este sarcoma, además de los tabiques de colágena, un sistema complicado de alvéolos de reticulina, donde se alojan los corpúsculos esféricos (fig. 164, B).

Sarcoma melánico (melanoma de ciertos autores). — Así se designa

una especie sarcomatosa que, examinada a la simple vista, exhibe un color moreno y aun negro, y que, bajo el examen microscópico, revela corpúsculos embrionarios con partículas melánicas.

Debe, desde luego, separarse este tumor de aquellos sarcomas cuya pigmentación deriva de la absorción y dispersión de la materia colorante de extravasados sanguíneos *(melano-sarcomas falsos)* (véase la página 41); en los tumores genuinamente melánicos, las células segregan melanina, de manera idéntica que los corpúsculos pigmentarios de la coroides.

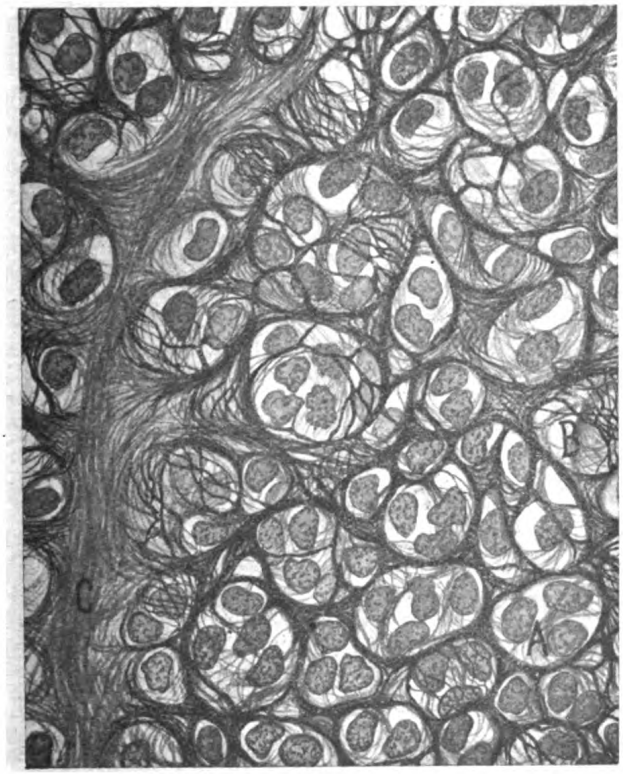


Fig. 164.—Sarcoma alveolar. — A, B, pequeño conglomerado de células poliédricas o esféricas, separadas por tabiques finos de reticulina; C, recios septos de colágena. (Preparación y dibujo de Río-Hortega).

El sarcoma melánico genuino yace en la piel y el globo del ojo, partes que ya normalmente contienen corpúsculos pigmentarios. Son punto de partida alguna vez los folículos pilosos, y en sentir de Klebs, las manchas y verrugas pigmentarias del tegumento externo.

Examinado microscópicamente el tumor, muestra muy a menudo forma alveolar. Vénse aglomeraciones irregulares de corpúsculos grandes, ya redondeados, ya alargados, ora poliédricos, ora francamente fusiformes, que contienen en su protoplasma considerable número de partículas

de color moreno más o menos amarillento. Ciertas células alojan bloques o gruesas esferas pigmentarias casi del todo negras, y otras sólo albergan finísimas granulaciones. El núcleo no encierra pigmento y aparece, a menudo, reservado en claro. Su cromatina tíñese difícilmente por el carmín y anilinas básicas.

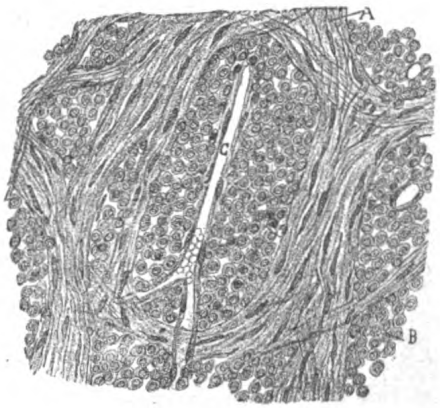


Fig. 165. — *Sarcoma alveolar de la piel de la nariz.* — A, estroma conjuntivo con células alargadas; B, nidos de corpúsculos pequeños esferoidales; C, capilar en medio de un alvéolo.

Entre los grupos celulares se halla un estroma conectivo surcado de células fusiformes más o menos abundantes y exentas de pigmentum. Pero al lado de estos corpúsculos incoloros se ven también, acá y allá, salpicando el estroma, gruesos elementos pigmentarios esferoidales, poliédricos o fusiformes (fig. 166, *a*).

No suelen ser muy vasculares los melano sarcomas. Se conocen, empero, algunos ricos en vasos y hasta con dilataciones vasculares que dan a la trama apariencia de angioma. No rara vez las formaciones pigmentarias siguen la dirección de los vasos y se acumulan en torno de éstos. El melano-sarcoma es un tumor maligno, pues crece con rapidez y suscita constantemente metástasis. El del ojo es particularmente inclinado a reproducirse. Las metástasis exhiben tumores melánicos con igual carácter que el originario. En la figura 167, D mostramos un tumor de este género con metástasis múltiples en el cerebro y cerebelo.

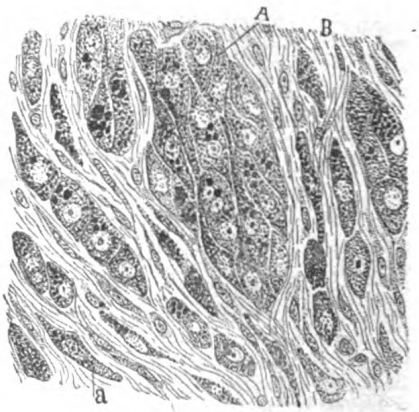


Fig. 166. — *Sarcoma melánico de la piel.* A, grupo de gruesas células poliédricas con granos melánicos; B, estroma conjuntivo fibroso; *a*, célula del estroma con granos de melanina.

El origen del tumor debe atribuirse a la multiplicación de las células pigmentarias conectivas normales del organismo. Los corpúsculos engendrados heredan la propiedad de segregar melanina, que, acumulada en gran cantidad dentro del protoplasma, da cuenta del gran tamaño y forma más o menos redondeada de los mismos.

Como una variedad de sarcoma pigmentario puede estimarse el *cloroma,* tumor verdoso, construído de multitud de corpúsculos pequeños, esferoidales, que, en sentir de Huber y Chiari, contendría partículas ama-

rillentas de naturaleza grasienta. Para Reklinghausen, el color residiría entre las células y el tumor en cuestión vendría a constituir simple variedad de linfoma.

Sarcoma mixomatoso. — En ciertos casos, las masas celulares de la neoplasia se hallan salteadas con otras, en las cuales, sobre un fondo transparente y de aspecto mucoso, resaltan acá y allá corpúsculos aislados, bien de forma triangular, bien estrellada, ora fusiforme, recordando completamente el tejido embrionario mucoso antes de la aparición de los hacecillos conectivos. Ocurre esta transformación, a menudo, en los sarcomas de células pequeñas y esferoidales.

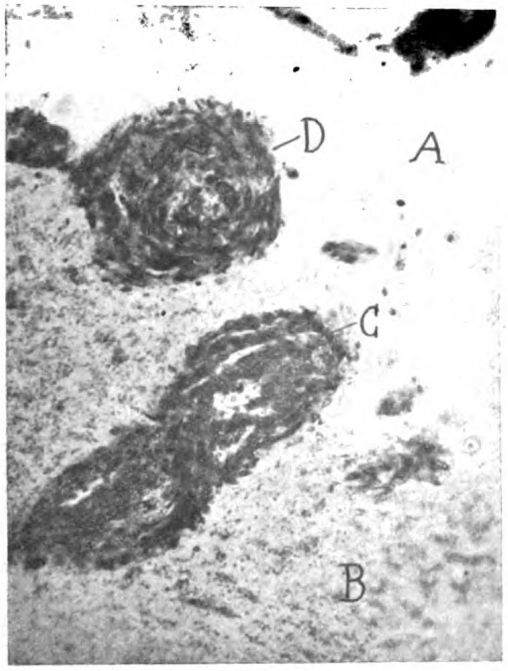


Fig. 167. — Metástasis de un sarcoma melánico en el cerebelo. — A, capa molecular; B, zona de los granos; C, nódulos de células pigmentarias (microfotografía).

A veces las zonas celulares no transformadas en material mixomatoso adquieren disposición en cordones macizos, anastomosados en red, cuyas mallas encierran el tejido mucoso. Los vasos caminan por este último, circunstancia que hace difícil, a menudo, la distinción de esta variedad sarcomatosa del carcinoma mixomatodes, cuyas propiedades son harto semejantes.

Fibro-sarcoma. — El sarcoma se asocia, a menudo, a otros tumores, constituyendo mezclas que estudiaremos más adelante (angio-sarcoma, osteo-sarcoma, mio-sarcoma, condro-sarcoma, etc.).

Una de las combinaciones más frecuentes es la del tejido conectivo

embrionario con el fibroso adulto, resultando un tumor, rico en células fusiformes o estrelladas, entre las que se advierten fascículos colágenos bien aparentes. Marca probablemente la presencia de esta trama fundamental el paso de los corpúsculos embrionarios sarcomatosos a los adultos, y la rehabilitación del poder secretorio de aquéllos. Los vasos son menos abundantes que en las formas anteriores, y sus paredes, más firmes también, aparecen con frecuencia reforzadas por capas conectivas.

Fig. 168. — Osteo-sarcoma de la frente. (Clínica de San Carlos).

Génesis y curso del sarcoma. — Las causas de la primera formación de las células del tumor se ignoran; pero una vez construído el foco inicial, el acrecentamiento se verifica por carioquinesis continuada, ya bipolar, ya pluripolar. Las fases mitósicas son frecuentísimas en los sarcomas de células grandes y particularmente en los que constan de elementos polimorfos.

Este tumor, por lo común, no es tan invasor como el carcinoma, ni produce tan frecuentemente metástasis. Sin embargo, las variedades encefaloide y melánica retoñan a menudo después de extirpadas, y propenden a las metástasis. Según reconoció ya Virchow, el sarcoma no

tiene tanta tendencia como el cáncer a atacar los ganglios linfáticos. El sarcoma osteoclástico y ciertas variedades de fibro-sarcoma, son benignas, porque ni son infectantes ni se reproducen una vez extirpadas. Al contrario del carcinoma, que es tumor de la edad madura, el sarcoma prefiere la juventud y la niñez.

Los parásitos vegetales descritos en el sarcoma (Clarke, Hinatz, Busse, San Felice, Roncali, Corselli y Frisco, etc.) no han sido confirmados por los modernos autores. En cambio se han practicado algunos interesantes estudios de transplantación del sarcoma de los animales (sarcoma del perro y del pollo, sobre todo), probándose, como en el carcinoma, la perfecta injertabilidad de las células vivas.

De mencionar son los recientes estudios de Carrel, quien habiendo cultivado en plasma las células del sarcoma del pollo, observa que la colonia amengua su fuerza vegetativa tratada por el plasma de animales sarcomatosos, como si en ellos existieran anticuerpos paralizantes. Ha notado también que estos tumores contien en ciertas substancias susceptibles de acelerar la vegetación *in vitro* de las células embrionarias (trozos de tejido tomados del embrión).

CAPÍTULO XXXIX

Mixoma, fibroma, lipoma, condroma, osteoma.

MIXOMA

Definición. — Es un tumor constituído por el tejido mucoso, reproducción de una de las formas embrionarias del conjuntivo. Considéranse igualmente como mixomas, ciertos tumores fibrosos infiltrados por un líquido sero-mucoso.

Asiento. — Recae el mixoma en los órganos más diversos: piel, mucosa, periostio, fascias, panículo adiposo y glándulas. Con menos frecuencia, habita en los centros y cordones nerviosos, cordón umbilical y placenta; pero el sitio favorito es el tejido celular subcutáneo e intermuscular del cuello, cara y dorso.

Caracteres macroscópicos. — Son tan importantes como los micrográficos para el diagnóstico anatómico del mixoma. Trátase comunmente de tumores transparentes, temblones, a la manera de solución gelatinosa recién cuajada. Cuando se les secciona, derrámase un líquido transparente que carece ordinariamente de elementos en suspensión, y contiene disueltos unas veces mucina y otras diversos principios albuminoides. Una cierta opacidad indica siempre riqueza de células o fibras en la trama.

Desde el punto de vista de la forma y situación, cabe distinguirlos en: *esferoidales,* más o menos regulares, yacentes en órganos profundos lejanos de superficies libres; *poliposos* o *piriformes*, que radican en el dermis de las mucosas (nasal, vesical, etc.), colgando de la superficie de éstas, y *acinosos,* es decir, dispuestos en granos reunidos entre sí por delgados pedículos. Esta última variedad se presenta alguna vez, durante el embarazo, en las vellosidades del corion; los lobulillos mixomatosos, esféricos o alargados, de 3 a 12 milímetros de diámetro, perfectamente transparentes, pueden invadir, por su excesivo número, toda la periferia del embrión, llenar y distender la matriz y provocar el aborto (mola acinosa o vesiculosa).

Caracteres micrográficos. — *Mixoma puro.* — Es una neoplasia bastante rara, pues en la mayor parte de los casos se dan combinaciones, en proporciones variadas, de mixoma, fibroma, condroma y sarcoma. De todos

modos, el mixoma puro se caracteriza por no presentar más que dos cosas: 1.°, células gruesas, estrelladas o fusiformes de largas prolongaciones anastomosadas y ramificadas, y cuyo protoplasma, claramente reticulado, tiene la particularidad de teñirse por la hematoxilina, tionina, etcétera; 2.°, una materia fundamental, transparente, precipitable por el alcohol y el ácido acético y acumulada en los espacios limitados por las trabéculas protoplasmáticas. En medio de este fondo mucoso cruzan algunos capilares, y resaltan acá y allá, por su núcleo múltiple o abollado, algunos corpúsculos emigrantes (fig 169).

Algunas veces, en la proximidad de los capilares, se presentan hacecillos y células conectivas ordinarias y tal cual fibra elástica. Los focos mucosos subsistentes tienen en suspensión células emigrantes y elementos estrellados. A esta variedad corresponde comunmente la mola acino-

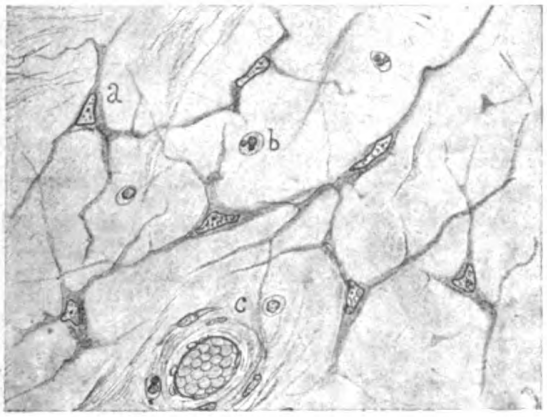


Fig. 169. — *Mixoma puro.* — *a,* célula estrellada; *b,* leucocito; *c,* vaso capilar con una adventicia conectiva.

sa del corion, la cual puede presentar, según su antigüedad, todas las fases mediantes entre el mixoma duro, sin hebras conectivas, y el fibroma infiltrado.

Mixo-fibroma. — Es la variedad más frecuente y a ella corresponden casi todos los pólipos mucosos de la faringe y fosas nasales.

Cuando se examina un corte fino de uno de estos pólipos, se advierte que están recubiertos por varios estratos de células epiteliales alargadas (epitelio vibrátil de las fosas nasales), y encierran alguna vez glándulas de Bowman, más o menos dilatadas por masas hialinas.

La trama principal de la neoplasia la forman multitud de tabiques conectivos delgados que limitan cavidades comunicantes entre sí y tanto más pequeñas cuanto más superficiales (fig. 170). El líquido encerrado en estas lagunas aparece coagulado, en unos parajes en redes, en otros en grumos granulosos. Estos últimos suelen colorarse algo por la hematoxilina y parecen ser precipitaciones de mucina ocasionadas por el alcohol

aprovechado como indurante. Las células son de tres especies: 1.°, *fijas*, de forma alargada o estrellada, provistas de un protoplasma colorable por la tionina y estirado en larguísimos apéndices que, por lo común, se anastomosan con los emanados de células vecinas; 2.°, *emigrantes*, de forma esferoidal, diminutas, de núcleo esférico y de protoplasma cromófilo, las cuales abundan en las regiones periféricas del tumor y particularmente en torno de los vasos, y representan, a nuestro juicio, leucocitos emigrados, y 3.°, *células cebadas* de Ehrlich, generalmente esféricas, de gran estatura y rodeadas, por lo común, de espesas atmósferas secretorias.

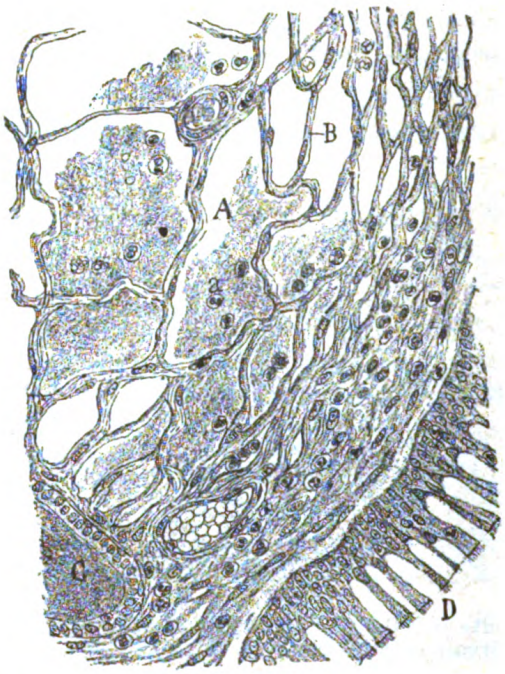


Fig. 170. — *Mixo-fibroma de las fosas nasales (pólipo mucoso).* — *a*, alvéolo lleno de una materia albuminoide coagulada en redes y grumos; *b*, tabique conjuntivo; *d*, epitelio vibrátil con elementos caliciformes de la mucosa nasal; *c*, glándula de Bowman dilatada por un depósito hialino.

No es raro ver focos hemorrágicos en los mixomas poliposos; a veces, una gran parte de los alvéolos aparece rellenada de sangre coagulada. Los territorios perihemorrágicos presentan, según la fecha del derrame, numerosas células emigrantes gruesas con granulaciones amarillentas de materia colorante.

Mixo-lipoma. — Sobre un fondo de mucina, ya puro, ya entremezclado de hacecillos conectivos, resaltan células fijas, gruesas, estrelladas, cuyo cuerpo aparece infiltrado por una o varias gotas de grasa. Donde la infiltración es más graduada, las células pierden sus expansiones, adquiriendo forma enteramente igual a la de los corpúsculos adiposos.

Condro mixoma.—Mezcla de mixoma y condroma (véase *condroma*).

Mixoma elástico. — Variedad rara descrita por Cornil, en la cual, además de las células típicas estelares y substancia fundamental mucosa, se observan fibras elásticas reticuladas.

Mixoma de globos hialinos. — Hay una variedad de tumor, considerada probablemente como cilindroma conectivo (Ziegler y otros), que podría estimarse mejor como una especie mixomatosa. Consta, por una parte, de cordones, tabiques o islotes de células estrelladas o fusiformes, que constituyen un todo continuo de aspecto sarcomatoso; y, por otra,

de unas masas perfectamente hialinas, bastante consistentes, de forma varia, aunque tendiendo a la redondeada, y limpiamente separadas de los tabiques celulares. Estas masas hialinas carecen de células; a veces están atravesadas por capilares.

Génesis y evolución. — Ignóranse las condiciones productoras del mixoma; aunque para los pólipos de ciertas mucosas se invoca la influencia de flegmasías (por ejemplo, la endometritis, como origen de la mola acinosa).

Dase por muy probable que las células estrelladas y fusiformes del tumor son progenie directa de los elementos conectivos del terreno. Las células emigrantes, tanto de protoplasma pálido como de protoplasma cromófilo, serían leucocitos extravasados. Las células cebadas descienden verosímilmente de las autóctonas del dermis sobre que radica el tumor.

Es de presumir también que las materias albuminoides de la serosidad del tumor dimanan de la sangre; pero no la mucina, que sería debida a una transformación *in situ* de materiales protéicos exudados. En cuanto a los vasos, son descendencia de los preexistentes.

La evolución del tumor es lenta, casi nula en ciertos casos. El crecimiento, si aquél radica en superficies libres (pólipos), se verifica hacia fuera; jamás invade partes profundas. Extirpado de raíz, no se reproduce; no obstante, Klebs cita algún mixoma capaz de retoñar (mixoma intravascular del cordón espermático y mixoma del corion).

FIBROMA

Definición. — Es una neoplasia formada por las distintas variedades del tejido conjuntivo adulto, particularmente el laxo y el fibroso.

Merecerá solamente el nombre de *fibroma* aquel tumor cuya trama conste exclusivamente o en su mayor parte de haces conectivos y células fusiformes, estrelladas o aplanadas, poco abundantes. Es, además, preciso que el neoplasma ofrezca cierto tamaño e individualidad y tienda a crecer o a estacionarse, una vez alcanzado algún volumen. Por la falta de tales requisitos no estimaremos nunca por fibromas las tramas conectivas asociadas a otros tumores, ni las neoformaciones fibrosas exuberantes que acompañan a la reparación de algunas heridas, ni tampoco el tejido de granulación más o menos fibroso, desarrollado en torno de los focos microbianos (tubérculos, granulomas leprosos, condilomas, etc.), o de simples cuerpos inorgánicos (tubérculos pulmonares por inhalación del polvo, etc.).

Asiento. — El fibroma se desarrolla exclusivamente en partes conectivas, tales como el periostio, aponeurosis, tejido conectivo subcutáneo y el intersticial de las glándulas (ovario, mama, testículo, nervios, útero, etcétera).

El fibroma es comunmente solitario, desenvolviéndose, al parecer, a expensas de un pequeño foco de elementos embrionarios; sin embargo, existen fibromas constituídos por la aglomeración de nódulos múltiples, que parecen haberse reunido secundariamente. Hay también fibromas que conservan la independencia y pluralidad de sus focos, como el fibroma múltiple de los nervios, el de la matriz, etc. La piel que cubre la tibia es alguna vez asiento de tumorcitos numerosos, cuyo tamaño oscila desde un grano de mijo a una lenteja, los cuales tienen tendencia a calcificarse.

Caracteres macroscópicos. — En general, se trata de un nódulo o nódulos redondeados, duros, secos, brillantes, de aspecto fibroso, que ocupan los intersticios de los órganos, deformándolos, mas sin invadirlos ni desorganizarlos. La dureza puede ser tal, que al seccionarlos cruja la navaja como si se cortara un fibro-cartílago (fibromas *desmoides);* pero otras veces, por el contrario, la consistencia es floja, a consecuencia de infiltraciones de serosidad en las lagunas conectivas *(fibromas infiltrados).*

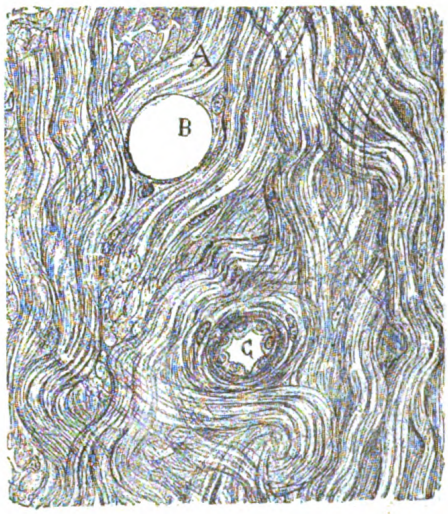


Fig. 171. — *Fibroma fasciculado de la glándula mamaria.*— A, haz conjuntivo espeso; B, célula adiposa; C, vaso sanguíneo.

Los fibromas de la piel y mucosas se distinguen por estar revestidos de epitelio y ofrecer una forma poliposa o verrugosa más o menos dendrítica *(pólipos fibrosos* de las mucosas, *verrugas, papilomas mucosos,* etc.).

Caracteres micrográficos. — Consta esencialmente todo fibroma de gran número de hacecillos conjuntivos, entre los cuales yacen escasas células fijas y tal cual capilar. Las lagunas desenvueltas apenas encierran plasma linfático.

Naturalmente, los caracteres histológicos varían en las distintas modalidades del fibroma. Son éstas, teniendo en cuenta para su individualización, tanto los atributos micrográficos como los macroscópicos: el *fibroma desmoides* o *fasciculado,* el *laminoso,* el *infiltrado,* el *fibrosarcoma* y el *papiloma.*

1.° *Fibroma fasciculado.* — Es un tumor duro, crujiente al escalpelo y de volumen bastante considerable. Las glándulas, y particularmente la mama, son su asiento preferente (fig. 171).

Al microscopio revela una trama casi exclusivamente construída de

gruesos haces conectivos, limpiamente fibrilados y perfectamente colorables con carmín. La dirección de los hacecillos es variable: en cada corte se los ve seccionados, ya a lo largo, ya de través. En ciertos parajes se observan apelotonamientos o remolinos de fibras. No se ven fibras elásticas, ni se perciben espacios o lagunas conectivas entre los haces.

El examen de los cortes por el método de Achúcarro muestra, además de los potentes haces colágenos, colonias de reticulina situadas en torno

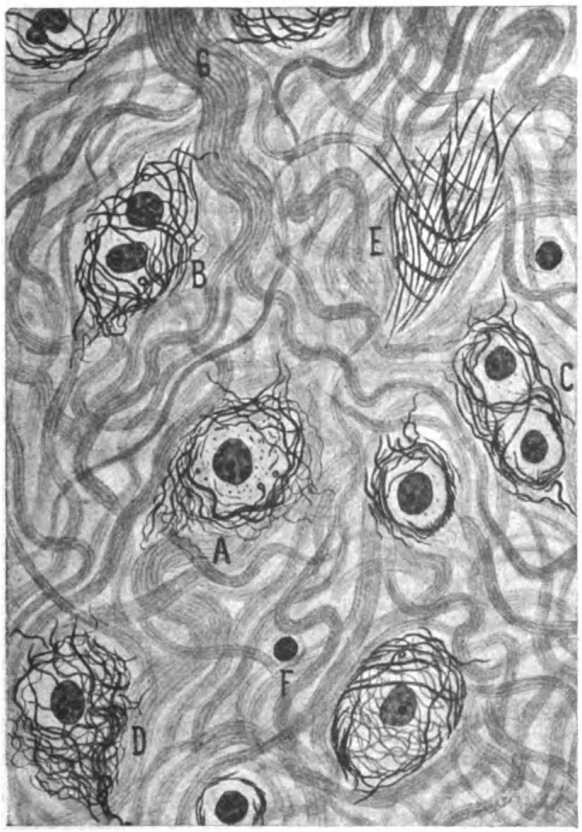


Fig. 172.—Corte de un fibroma teñido por el proceder de Achúcarro.—A, D, colonias de reticulina formadas en torno de las células; B, C, fibroblastos jóvenes dispuestos en parejas; G, colágena. (Preparación y dibujo de Río-Hortega).

de los fibroblastos jóvenes en vías de multiplicación. Verosímilmente, a expensas de esta reticulina, que se convertirá en colágena, crece la trama conectiva del tumor. En la figura 172, A, B, mostramos algunos centros de formación fibrilar, tomados de una preparación de Río-Hortega, y que acaso corresponderán, en parte, a las hebras de *fibroglia* señaladas por Mallory en ciertos sarcomas.

De ordinario las células son escasas, laminares, apretadas y en muchos sitios aparecen atrofiadas y disgregadas. Pero no faltan fibroblastos jóvenes en los islotes o focos de formación. Se encuentran también células

cebadas de Ehrlich, que yacen de preferencia cerca de los vasos y, sobre todo, en la vecindad de los restos glandulares (fibromas de la mama). Los leucocitos son rarísimos; no obstante, en el fibroma mamario se ven, no lejos de los vasos, algunos glóbulos blancos dispersos, de núcleo esférico y protoplasma cromófilo y vacuolado. Dispersas acá y allá se encuentran a veces pléyades de células grasas de gran talla. Los capilares escasean, y en ocasiones nótanse en su torno acumulaciones de haces conectivos circulares.

Fibroma corneal (Cornil). — Habita en serosas viscerales, presentándose comunmente en la superficie del bazo, hígado, bajo la forma de es-

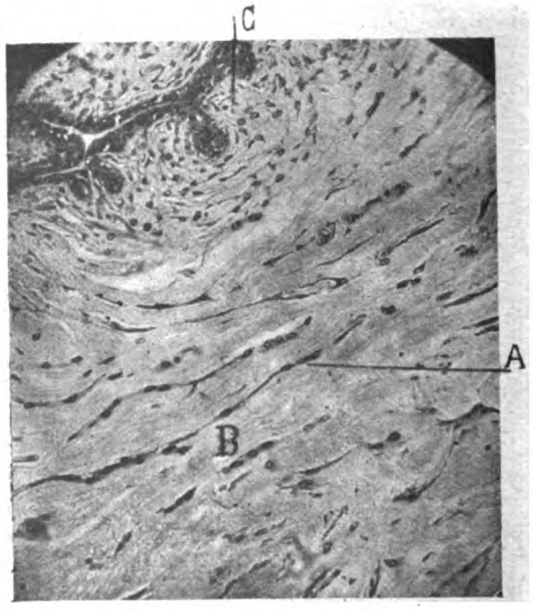


Fig. 173.—Fibroma corneal de la glándula mamaria.—A, series de células laminares; B, láminas conectivas; C, acini glandular en vías de atrofia, en torno del cual se ven zonas concéntricas de tejido conectivo. (Microfotografía de una preparación de Tello).

pesamientos o placas redondeadas, opacas y lisas, de la serosa. Las elevaciones que forman, ordinariamente poco voluminosas, aparecen aisladas o conglomeradas y lobuladas. La trama es tan dura que cruje al escalpelo.

El microscopio denuncia una serie de láminas fibrosas, delgadas, apretadas, paralelas a la superficie libre y casi todas de igual espesor y dirección. Esta última circunstancia las distingue de las de la córnea, con las cuales han sido comparadas por Cornil, que ha descrito esta variedad neoplásica (figs. 173 y 174).

Las células son aplanadas de fuera a adentro, y yacen entre las láminas conectivas, a la manera de los corpúsculos corneales. La riqueza de

células es tanto mayor cuanto más superficial la zona examinada; las regiones profundas no lejanas de la trama parenquimatosa encierran escasísimas células, y éstas en vía de atrofia. Los capilares existen solamente en las zonas más profundas, donde el tejido afecta menor condensación.

Hay fibromas corneales que se asocian al tejido glandular sobriamente proliferado. En la figura 173 mostramos la sección de un fibroma de este género, radicante en la mama. Repárense las series celulares interlaminares y la pérdida del aspecto corneal cerca de los acini, donde los haces marchan irregularmente y las células aparecen sueltas y asteriformes (C).

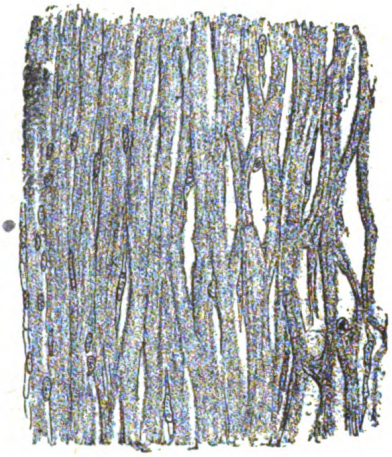


Fig. 174. — Fibroma laminoso o corneal de la cápsula fibrosa del bazo. Entre las láminas un tanto disociadas nótanse corpúsculos conectivos aplanados.

Fibroma moluscoide. — Es un tumor cutáneo prominente, a veces pediculado, de consistencia blanda y de talla oscilante entre la microscópica y la de una cereza, y aun la de una manzana. Puede ser solitario y múltiple, y en este último caso la piel aparece erizada en una gran extensión de abultamientos irregulares. Aunque congénito, su desenvolvimiento marcha con el desarrollo del organismo.

El fibroma moluscoide está esencialmente constituído por tejido conectivo laxo, de gruesos haces entrecruzados, irregulares y empapados en plasma. Las células conectivas son abundantes y poseen forma estrellada, con expansiones anastomosadas. En torno de los capilares yacen numerosas células errantes.

Pero lo característico del tumor es la presencia de hacecillos nerviosos amedulares, plexiformes, que parecen distribuirse en el dermis cutáneo. Si los hacecillos de fibras nerviosas son delgados y el *moluscum* es antiguo, el tumor se dilata en una masa fibrosa común, cruzada por los manojitos de cilindros-ejes, protegidos por una adventicia infiltrada de leucocitos. Pero en los grandes cordones nerviosos el tumor es circunscrito, viniendo a ser una excrescencia individualizada de la adventicia o neurilema. Un corte del nervio al nivel del espesamiento muestra los cordones de tubos lateralizados o envueltos, según los casos, por la vegetación fibrosa exuberante del tejido conectivo perifascicular.

Keloides. — Así se designa una producción fibrosa sobrevenida en el tejido cicatricial, y como éste, formada de haces conectivos, duros, retráctiles, separados por gran número de células fijas, fusiformes y de

núcleo alargado. La abundancia relativa de células y la riqueza vascular están en razón inversa del grado de evolución del tejido (fig. 175).

Papiloma o fibroma papilar. — Es una producción conectiva, que radica en el dermis de la piel o mucosas, de cuya superficie se eleva en forma de verrugas o eminencias arborescentes. La trama consta esencialmente de papilas dérmicas neoformadas y más o menos hipertrofiadas.

La coincidencia de algunas de estas producciones con procesos inflamatorios (papilomas vaginales, prepuciales, etc., que nacen en parajes

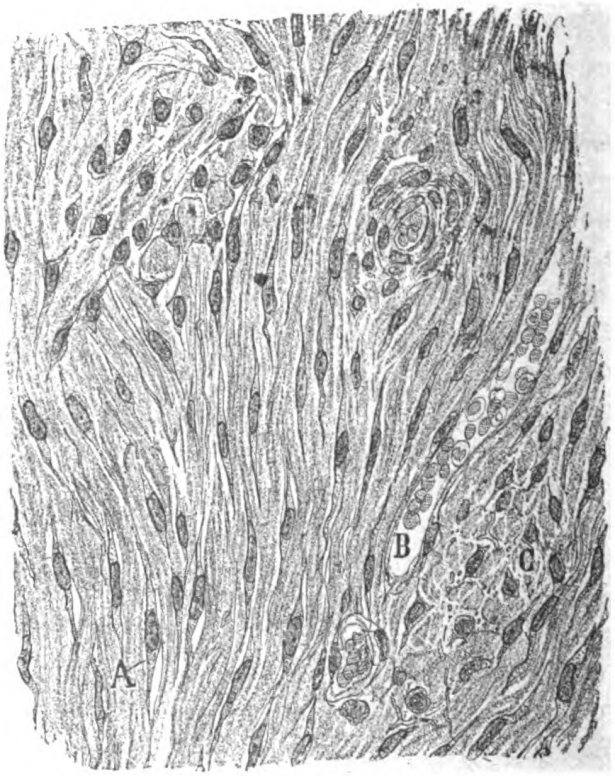


Fig. 175. — *Corte de un keloides doloroso.* — A, célula fusiforme situada entre fascículos conectivos neoformados; B, vaso todavía subsistente del tejido de granulación; C, células fusiformes cortadas de través.

inflamados de la mucosa) y la circunstancia de acompañarse siempre de neoformación epitelial, trae divididos a los autores en la apreciación de la naturaleza de este proceso. Quiénes lo reputan por proliferación inflamatoria exuberante, quiénes le otorgan categoría de tumor. Entre éstos hay autores, como Cornil, que hacen de él una especie de neoplasia epitelial bajo el nombre de *papiloma,* y los hay que lo consideran como modalidad del fibroma (Perls, Ziegler, etc.), atendiendo a que lo principal de su trama es tejido conectivo fibroso. A este parecer nos atenemos.

El fibroma papilar se divide en *cutáneo* y *mucoso.* El primero está constituído por la *verruga* y sus variantes; el segundo por las *vegetaciones dendríticas* de las mucosas.

Verruga. — Representa una excrescencia cutánea hemisférica, de pequeña dimensión, cuya base, continuada con el dermis, está formada de tejido conectivo papilar y numerosos capilares sanguíneos. Las papilas de la superficie del tumorcito aparecen algunas veces atrofiadas, siendo delgada y con pocas desigualdades la cubierta del cuerpo de Malpigio que las envuelve (fig. 176, A). Esta variedad, caracterizada también por su blandura, ha tomado el nombre de *verruga blanda*. En otros casos, la excrescencia es dura, y las papilas, mucho más largas, están separadamente revestidas por el epidermis, de manera que al tacto preséntase la superficie del tumor áspera y granujienta (*verruga dura o puerro*) (figura 176, B).

El tejido conectivo de las verrugas posee una particularidad estructural: de trecho en trecho se ven montones, ya redondeados, ya alargados, de pequeños corpúsculos embrionarios, al parecer conectivos, separados por hacecillos fibrilares *(a)*. Estos islotes, tanto más abundantes cuanto más robusta es la formación papilar verrugosa, contienen en las verrugas pigmentarias granulaciones melánicas. Para Reklinghausen dichos acúmulos yacerían dentro de espacios y vasos linfáticos; de aquí el nombre de *linfangio-fibromas,* con que este autor designa las verrugas.

Otra variedad de papiloma cutáneo es el *keratoma* o tumor córneo. Sobre una matriz de tejido conectivo dérmico exuberante brota una masa epitelial, cuya porción superficial o córnea afecta gran dureza y un espesor tan grande, que a menudo adquiere el aspecto de un asta. En los keratomas más largos sobrevienen corvaduras (1).

Papilomas mucosos. — Así se llaman las producciones verrugosas cuando recaen en las mucosas de epitelio pavimentoso, como la prepucial, y la de los órganos genitales externos de la mujer. Estas producciones parecen depender de irritaciones inflamatorias crónicas de la mucosa en que radican. Así, el *condiloma cónico o acuminato,* las *vegetaciones* y *coliflores,* coinciden con la blenorragia o el chancro venéreo.

Al principio, los papilomas mucosos constan de pequeñas elevaciones papilares, recubiertas de epitelio pavimentoso. Pero conforme crecen, las papilas se alargan y ramifican, y el epitelio aumenta sus estratos hasta el punto de que hay parajes donde las masas del cuerpo de Malpigio recuerdan ya, por su espesor y expansiones cilindroides, las vegetaciones del epitelioma. Existe, no obstante, un carácter que disipará nuestras dudas: en el papiloma, la formación malpigiana crece siempre hacia fuera, y aunque alguno de sus brotes ahonde, nunca alcanza la superficie de implantación del tumor. Además, los globos epidérmicos son raros o no existen (fig. 176, C).

La trama dermoidea de estos papilomas consta de fascículos conecti-

(1) Véase, para mayores detalles, la excelente Memoria publicada sobre este tema por el Dr. López García: *Apuntes para el estudio de los keratomas.* Madrid, 1881.

vos y numerosas células fijas y emigrantes. Las células cebadas de Ehrlich constituyen también un factor importante, particularmente en la vecindad del epitelio. No es raro ver verdaderos acúmulos de leucocitos mononucleados en torno de los vasos, y aun focos inflamatorios genuinos; todo lo cual milita en pro de la existencia de una causa irritativa, acaso de naturaleza microbiana.

En muchos papilomas del pene y órganos genitales externos de la mujer, singularmente en los sostenidos por el vicio sifilítico, hemos hallado en la trama conjuntiva multitud de corpúsculos, a veces de gran talla, en cuyo protoplasma se albergaban los *cuerpos fuchinófilos* de Russel. En la figura 177, D, G, presentamos el aspecto singular que ofrecían estas células, así como la disposición de los acúmulos de tejido conectivo embrionario, acúmulos que en los papilomas mucosos son tan constantes como en el epitelioma. En fin, en muchos casos la siembra del espesor del tumor se ha mostrado fecunda, desarrollando diversas colonias microbianas.

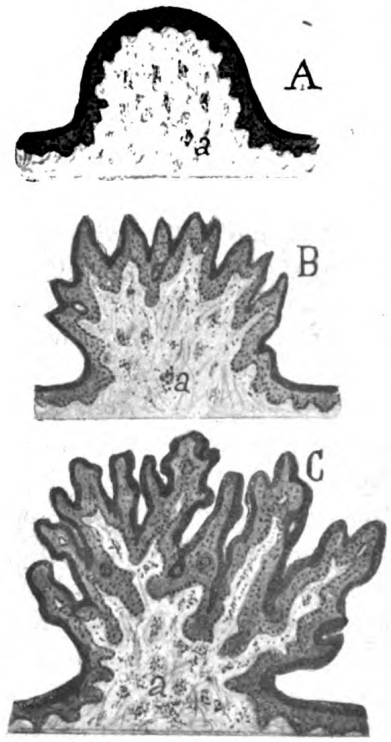


Fig. 176. — Representación esquemática de los papilomas. — A, verruga; B, puerro; C, papiloma mucoso; *a*, conglomerado de células conectivas embrionarias.

Génesis y evolución. — Se desarrolla el fibroma a expensas del tejido conectivo, por división de los elementos preexistentes. Como en los demás tumores, los capilares nuevos brotan de los antiguos del terreno normal. El crecimiento del tumor es lento y a menudo se estaciona. Alguna vez tiende a atrofiarse y en todo fibroma antiguo se advierte desaparición de células y vasos, predominio notable de hacecillos y tendencia a la calcificación. Jamás invade órganos vecinos ni determina metástasis. Es, pues, un tumor esencialmente benigno, lo que se explica bien recordando su pobreza de jugos, la ausencia de elementos embrionarios y lo adulto y firme del tejido desarrollado. En los casos anteriormente citados de fibroma múltiple de los nervios o del útero, debemos considerar, no que hubo metástasis, sino que la causa productora obró con difusión desde el principio. Finalmente, el fibroma no retoña cuando se extirpa.

En el papiloma, como ha hecho notar Biedermann, la neoformación papilar inicia el proceso y el epitelio vegeta secundariamente, revistien-

do las papilas hipertrofiadas y rellenando en gran parte los huecos interpapilares. En este caso, pues, al revés de lo que ocurre en el carcinoma, el tejido conectivo segregaría alguna substancia mitosígena para el epitelio; acaso la proliferación de éste obedezca a la excitación mecánica suscitada por la presión de las papilas exuberantes.

LIPOMA

Definición. — El lipoma es una neoplasia constituída por tejido adiposo, entremezclado de alguna cantidad del conjuntivo y vascular. Su estructura reproduce bastante bien la del tejido adiposo subcutáneo, con el cual se continúa.

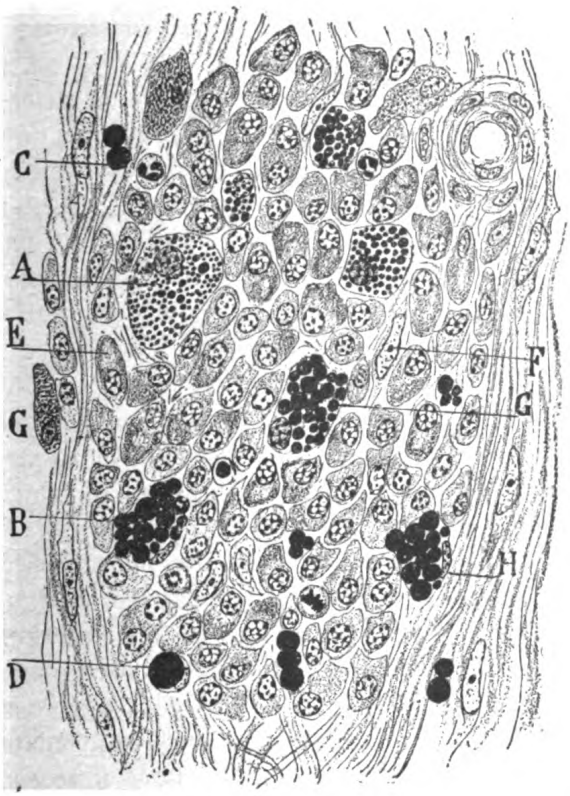


Fig. 177. — *Nódulo embrionario del estroma de un papiloma mucoso de los órganos genitales externos. Las esferas negras son los cuerpos fuchinófilos de Russel. Objetivo 1'40 de Zeiss.* — A, célula con finos cuerpos fuchinófilos; B y G, células con granos más robustos; D, cuerpo fuchinófilo aislado y englobado en un leucocito; C, cuerpos fuchinófilos sueltos; E, célula cianófila; F, corpúsculo conectivo adulto.

Toda exageración del tejido adiposo no es lipoma, como no será mioma la hipertrofia del sistema muscular. Lo que caracteriza el lipoma, aparte la estructura, es constituir un acúmulo anormal de tejido adiposo, que vive con propia autonomía, sin subordinarse al estado general del sujeto. Un lipoma puede crecer o mantenerse estacionario, hasta en personas enflaquecidas por la fiebre o adelgazadas por el excesivo ejercicio.

Asiento.—Lo tiene en todos aquellos parajes donde normalmente suele almacenarse la grasa. El lipoma prefiere particularmente el panículo adiposo de la nuca y espalda; vienen después la axila, paredes abdominales, nalgas, muslos y región anterior del cuello, debajo de la barba (*cuello grasiento* de Madelung). Alguna vez radica en la grasa que rodea las vísceras abdominales, en la que separa los músculos, en la que constituye los apéndices epiplóicos y sinoviales, y hasta en partes no grasientas, como el tejido submucoso del intestino.

Caracteres macroscópicos.—El lipoma es un tumor blando, elástico, de color amarillento, como el panículo adiposo. Unas veces se presenta difuso e intersticial; otras aparece bien limitado y con lobulaciones superficiales perceptibles al tacto, lobulaciones que constituyen un buen elemento de diagnóstico durante la vida.

El tamaño oscila entre el de una cereza y el de un melón. Es éste uno de los tumores que mayor volumen pueden adquirir y que más graves molestias suelen irrogar a consecuencia de su peso y situación. La forma, comunmente hemisférica, se torna, conforme crece el neoplasma, piriforme. El lipoma del cuello es colgante y constituye una papera que recuerda el bocio. Los de los epiplones y sinoviales, también pediculados, pueden llegar a hacerse libres en las cavidades respectivas, formando cuerpos extraños que acaban por absorberse.

Comunmente, el lipoma es único; mas en casos excepcionales llega a ser múltiple y hasta simétrico. Weber contó en un sujeto hasta 200. Se ha hablado, en tales ejemplos, de una diátesis lipomatosa.

Caracteres micrográficos.—Se compone el lipoma de lóbulos grasientos separados por tabiques conectivos vectores de los vasos. Cada lobulillo encierra, como el tejido adiposo, multitud de células grasientas apiñadas y faceteadas por recíproca presión. Entre ellas cruzan algunos capilares sanguíneos y finísimos hacecillos conectivos. En algunas regiones del lipoma pueden hallarse colonias de adipoblastos o corpúsculos adiposos embrionarios (fig. 178).

El único carácter que parece distinguir la célula lipomatosa de la normal es su talla más considerable (cerca del doble a veces), y la atrofia casi completa sobrevenida en el núcleo y protoplasma que rodean las gotas grasientas.

Variedades.—La variedad descrita corresponde a lo que se ha llamado *lipoma puro* o *típico;* pero ya se comprenderá que cabrán combinaciones con otros tejidos de substancia conjuntiva. Las más frecuentes son:

1.° El *fibro-lipoma.* Está caracterizado por la superabundancia del estroma conectivo, con relación a los lobulillos adiposos.

2.° El *lipo-mixoma,* que se confunde casi siempre con el mixo-lipoma, es una modalidad relativamente frecuente. El estroma conectivo sufre un reblandecimiento mucoso y las células grasientas, más o menos

libres, destacan sobre el fondo liquidado. Distínguese esta variedad de la mixo-lipomatosa, en que carece de las células estrelladas o fusiformes gruesas del mixoma, y en que la trama fundamental del tumor es lipomatosa y no mixomatosa.

3.° El *lipoma eréctil* contiene vasos abundantes y dilatados.

En fin, recientemente, Mallory describe lipomas formados principalmente por adipoblastos, es decir, por elementos adiposos embrionarios sin grasa o con gotas discretas de esta substancia.

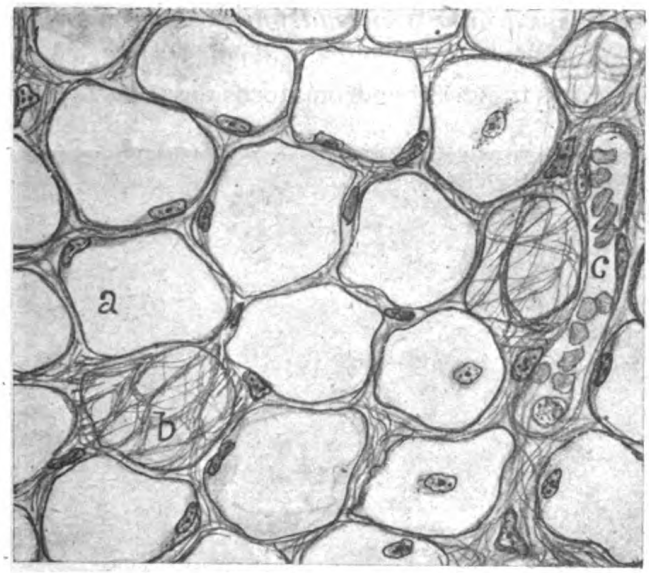


Fig. 178.—Trozo de un corte de lipoma común; algunas células adiposas *(b)* aparecen cubiertas de una fina urdimbre de reticulina. Nitrato de plata reducido.— *a* célula adiposa; *c*, vaso sanguíneo.

Caracteres genéticos y evolución.— Ignóranse las condiciones generadoras de este tumor. Se supone que se desarrolla por multiplicación exuberante de aquellas células especiales perivasculares, destinadas verosímilmente a constituir las células adiposas. Es menos probable que provengan de elementos adiposos adultos, porque no está perfectamente probada su aptitud neoformadora. Según Grosch, existiría una relación inversa entre la localización del lipoma y la riqueza glandular de la piel, relación que también se da entre el panículo adiposo normal y los elementos piloso-glandulares del tegumento. El lipoma múltiple, que a menudo es simétrico, como han demostrado las observaciones de Mathieu (1890), Targowla (1891), Bucquoy y Rendu (1891), Desnos y Potain (1891), Ackermann (1891), Siderey (1892), Langer (1893), etc., depende quizás de una lesión, ya de los centros, ya de los nervios glandulares. Autores hay, como Gœbel (1895), que se inclinan a estimar el lipoma como una trofoneurosis.

El crecimiento del lipoma, bastante rápido al principio, suele estacionarse al fin. En los más antiguos es común hallar necrosis, reblandecimiento y calcificaciones.

Es tumor esencialmente benigno, pues ni retoña, una vez extirpado, ni posee poder generalizador. El daño que causa depende de su asiento y acción parasitaria sobre el organismo.

CONDROMA

Definición. — El *condroma* o *encondroma* es un tumor que reproduce el tejido cartilaginoso con sus partes asociadas, el pericondrio y los vasos. No reputaremos tumores condromatosos todas las neoformaciones de

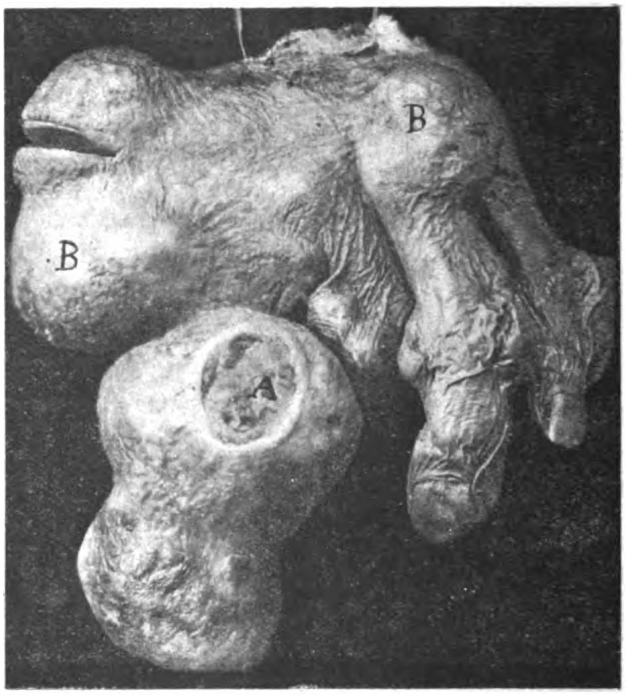


Fig. 179.—Condroma multilobulado de los dedos de la mano. Clínica de San Carlos.—A, nódulo ulcerado; B, lóbulos condromatosos.

cartílago, sino aquellas que ofrezcan cierto volumen, tengan tendencia a crecer y sean independientes del terreno. Las producciones cartilaginosas transitorias ocasionadas por las fracturas, representan fases de reparación de los huesos, y las vegetaciones que ciertas alteraciones de la sangre (vicio reumático o gotoso) suscitan en los cartílagos, deben estimarse como hipertrofias o *econdrosis inflamatorias*.

Asiento. — El condroma asienta en el periostio, médula ósea y partes fibrosas articulares. Todavía es más frecuente en el tejido intersticial de

algunas glándulas, como la parótida, la submaxilar y el testículo. Cuando el tumor surge en huesos, son preferidos los de la mano y pie, donde nacen también los condromas más voluminosos (figs. 179 y 181). En los cartílagos no se producen condromas, a menos que no se tomen por tales las pequeñas excrescencias hipertróficas estacionarias que hemos denominado *econdrosis*.

Caracteres macroscópicos. — El condroma es un tejido duro o semiduro, elástico, blanco, translúcido, con aguas azulencas o amarillentas. Al corte, rara vez se presenta homogéneo: lo común es que alternen zonas duras cartilaginosas, con partes más blandas, fibrosas o sarcomatosas.

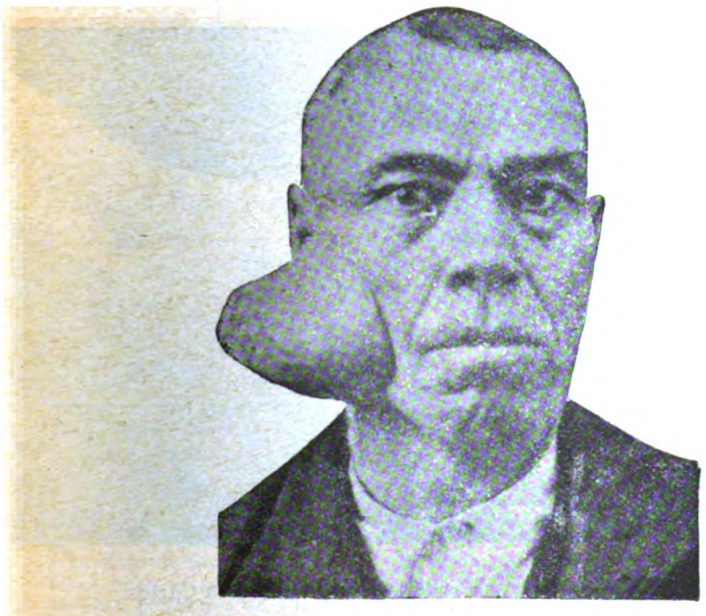


Fig. 180. — Condroma de la parótida.

El condroma se distingue, por su disposición macroscópica, en *unilobulado* y *multilobulado*. Los unilobulados suelen ser pequeños, lisos de superficie y de forma esferoidal; los multilobulados alcanzan un perímetro mucho mayor, y poseen superficie gibosa irregular. Cada lóbulo, más o menos redondeado, está envuelto por una membrana fibrosa, y separado de sus vecinos por tejido conectivo laxo, rico en vasos sanguíneos.

No suele ser el condroma tumor voluminoso, alcanzando de ordinario el tamaño de un huevo de paloma. Con todo, el condroma de las extremidades (mano y pie) puede llegar al volumen de una cabeza de feto; es generalmente multilobulado, posee gran poder invasor y deforma notablemente los dedos (fig. 181).

Caracteres micrográficos. — En general, cabe decir que, si bien el condroma tiende a reproducir la variedad cartilaginosa hialina, encierra comunmente, de manera caótica, todos los tipos cartilaginosos; sólo en tal o cual zona del tumor se presenta una variedad pura. Las células varían muchísimo en forma, tamaño, estado evolutivo y modo de agrupación. Tal célula aparece rodeada de varias gruesas cápsulas, y a su lado hállanse otras que a duras penas dejan percibir delgada película capsular. Zonas cartilaginosas se dan donde sólo subsiste, como carácter cartilaginoso, la dureza de la materia fundamental y las reacciones de las fibras de condrina que la constituyen, pues en cuanto a las células irregulares o estrelladas, discrepan poco de las del tejido conectivo mucoso o

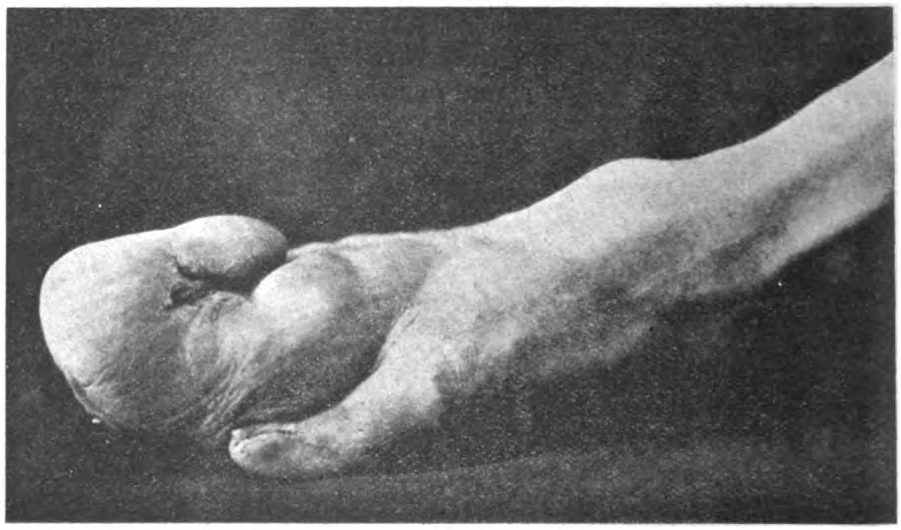


Fig. 181.— Condroma de los dedos del pie. Clínica de San Carlos.

laxo. Llaman también la atención plegamientos o fruncimientos notables de la substancia fundamental y reblandecimientos vacuolares de gran extensión, que prestan un gran resalte a los hacecillos de fibrillas cartilaginosas. En conclusión, el condroma es una neoplasia donde resalta, quizá mejor que en ninguna otra, el carácter atípico de tumor (fig. 182).

Condroma hialino. — Asienta de preferencia en los huesos, cartílagos, y se presenta con frecuencia multilobulado. Visto al microscopio, se advierte que domina en él la trama propia del cartílago costal o laríngeo. Las zonas centrales encierran células y cápsulas grandes, esferoidales o semilunares; mientras que las periféricas las presentan pequeñas, lenticulares o fusiformes. Rodea cada lobulillo una membrana fibrosa, henchida de corpúsculos conjuntivos embrionarios y de capilares sanguíneos. La zona de transición entre el cartílago y la trama fibrosa muestra corpúsculos conectivos fusiformes o estrellados, en torno de los

cuales comienza a depositarse la materia hialina cartilaginosa; esta circunstancia anuncia una formación de células cartilaginosas por metaplasia del tejido conectivo.

Condroma elástico.— Tumor condromatoso raro, del cual hemos visto dos ejemplares bien caracterizados. Uno de los más típicos ofrecía una materia fundamental hialina o finamente fibrilar, surcada de trecho en trecho por gruesos manojos de fibras elásticas anastomosadas, así como por fibras sueltas de vario espesor. Estas fibras tíñense enérgicamente por el proceder de Weigert.

Las células englobadas en la materia fundamental exhibían en su mayor parte forma de estrella o de huso, con expansiones finas y pálidas.

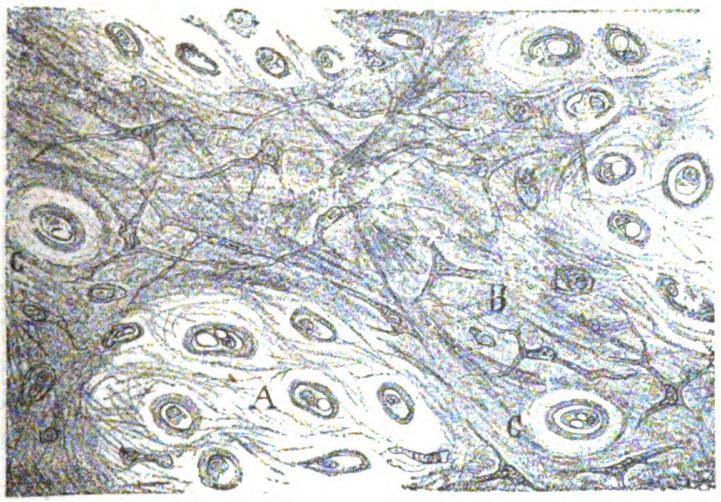


Fig. 182.—*Condroma de la parótida.*— A, zonas en que las células eran esferoidales y la materia fundamental clara; B, fajas tingibles por la hematoxilina, y cuyas células eran en algunos puntos fusiformes o estrelladas; C, células cartilaginosas sueltas, rodeadas de varias cápsulas, la interna colorable por la hematoxilina y la tionina.

Las masas o lobulillos de condroma aparecían separados por cordones y a veces por islotes grandes de tejido sarcomatoso de la variedad de células polimorfas.

Condro-sarcoma. — Recae a menudo en la parótida, testículo y articulaciones. Los cortes del tumor revelan la asociación del tejido cartilaginoso y sarcomatoso. El cartilaginoso se presenta en islotes irregulares de varia extensión, cuyas células afectan formas variadas aunque dominando la esferoidal; la substancia fundamental no es hialina, sino fibrilar, exhibiendo zonas diversamente colorables por la tionina y safranina; así, por ejemplo: las cápsulas y partes inmediatas a las células se tiñen en rojo por la tionina y en azul claro la substancia fundamental más antigua. El tejido sarcomatoso se dispone en vetas o fajas, a menudo anastomosadas, que separan los focos cartilaginosos. Entre ambos te-

jidos vense zonas de transición, cuyos elementos, cartilaginosos ya por la materia que los rodea, conservan todavía la figura estrellada o fusiforme de los sarcomatosos.

Condro-mixo-sarcoma. — La variedad anterior se complica a menudo en ciertos parajes con reblandecimientos mucosos o serosos que le prestan fisonomía especial. Acontece esto de preferencia en el condroma de la parótida. Como puede verse en la figura 183, C, las zonas sarcomatosas se aclaran en algunos puntos, apartándose sus células y dejando grandes espacios que rellena una substancia transparente, probablemente albuminoide, pues no presenta las reacciones de la mucina. Los elementos que nadan en este líquido o materia reblandecida, poseen largas expansiones anastomosadas y núcleo alargado o triangular. A menudo se ven hacecillos de hebras pálidas, distintas de las colágenas, que se acumulan junto a las células, entrecruzándose de diversos modos. En ciertos casos, la mayor parte de los elementos englobados en las regiones mixomatosas son esferoidales y semejan leucocitos emigrados.

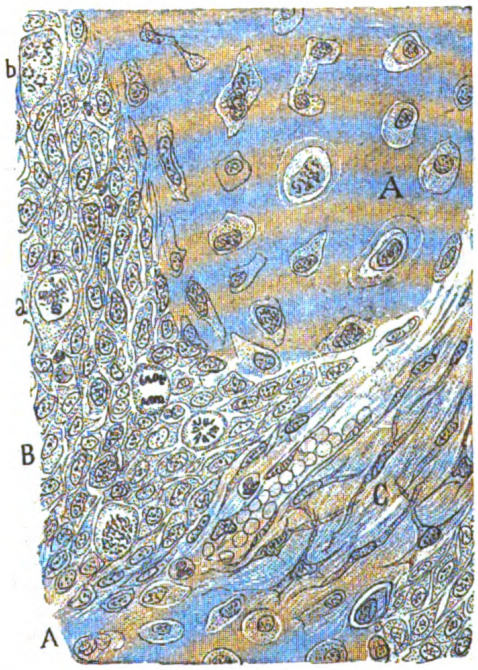


Fig. 183. — *Condro-mixo-sarcoma de la rodilla.* — A, cartílago hialino en cuya parte periférica las células poseen carácter de conjuntivas; B, nódulo sarcomatoso con células estrelladas y otras voluminosas con mitosis múltiple; C, faja mixomatosa; *a*, célula gigante con ovillo trilobado; *b*, otra con estrellas hijas múltiples.

Condroma atávico. — Se conocen ejemplos de condromas cuya materia fundamental hialina o finamente fibrilar engloba células cartilaginosas estrelladas, de larguísimos apéndices, análogas en un todo a los corpúsculos del cartílago de los cefalópodos (gibia, calamar). En el ejemplar que la figura 182 representa, la materia fundamental aparece diferenciada en vetas alternadas colorables e incoloras por la hematoxilina. Los islotes violáceos encierran un gran número de elementos estrellados de larguísimos apéndices, separados por materia intersticial sólida y constituída por hacecillos entrecruzados de hebras de condrina. Las zonas refractarias a la hematoxilina exhiben elementos cartilaginosos casi normales, con grandes cápsulas redondeadas y protoplasma en vías de atrofia o de adiposis. Por manera que el mismo tumor, y a distancias

cortísimas, ofrece las dos especies de elementos: los estrellados y los comunes.

Fibro-condroma. — Así llamaba Virchow un tumor condromatoso en donde las zonas interlobulares de tejido conectivo dominan sobre las vegetaciones francamente cartilaginosas.

Condroma osificante. —Ocurre alguna vez hallar islotes óseos en condromas antiguos; pero es mucho más común tropezar con una variedad, en la cual casi todas las células cartilaginosas se presentan atrofiadas y retraídas dentro de grandes cavidades condroplasmáticas dispuestas en series apretadas e irregulares. Esta notable dilatación de los condroplasmas y consiguiente muerte celular, son la reproducción exacta de aquella fase (fase de los *grandes condroplasmas)* que precede, en el cartílago en vías de osificación, a la excavación de los espacios medulares por donde llegan los elementos periósticos para dar comienzo a la secreción ósea. Pero en el condroma, o la evolución no traspasa dicho estadio, o de completarse la osificación, ésta sólo se efectúa en contados parajes. Cornil opina que el hueso recién formado no tarda en absorberse.

Condroma cordal. — Con este nombre o con el de *cordoma* designan los autores una modalidad condromatosa producida en la base del cráneo o columna vertebral por las proliferaciones de restos embrionarios de la *notocorda*. Caracterízase por su blandura, semitransparencia y, sobre todo, porque sus elementos, de gran talla y esferoidales, encierran gotas de una materia transparente. La substancia intercelular es homogénea, blanda y sin cápsulas aparentes.

Condiciones genéticas y evolución. — Puesto que el condroma brota comunmente en periostio y tejido conectivo laxo, es preciso aceptar una verdadera metaplasia en la producción del tumor; metaplasia, por otra parte, en armonía con lo que sabemos de la evolución del tejido cartilaginoso normal; pues está bien establecido que el crecimiento de los cartílagos costales, traqueales, etc., se verifica por transformación cartilaginosa del pericondro, así como mediante multiplicación de condroblastos, y no debemos olvidar que el periostio y médula ósea son capaces de engendrar islotes cartilaginosos en caso de fractura (callo cartilaginoso). Esta metaplasia es evidente en los sarco-condromas, cuyas células cartilaginosas no son otra cosa que las sarcomatosas que han perdido sus expansiones y han adquirido la propiedad de segregar una materia amorfa, colorable por la tionina (en rojo) y por la safranina (en naranja).

A más de este origen conectivo, hay casos en que parece probable una procedencia cartilaginosa. Virchow atribuye el condroma de la parótida a la proliferación ulterior de residuos cartilaginosos del oído externo. Por igual mecanismo explica este autor, y aprueba Ziegler, la producción de condromas óseos, es decir, suponiendo que en la trama del hueso subsisten a veces gérmenes cartilaginosos de la época embrionaria. También a expensas de resi-

duos de la notocorda podrían, según Klebs, Ribbert y otros, originarse los condromas cordales.

El crecimiento del condroma se verifica de dos modos: por división carioquinética de sus células, y por aposición y transformación cartilaginosa de corpúsculos conectivos embrionarios.

En el curso de su evolución, las células del tumor degeneran de varias maneras. Comunmente caen en adiposis, atrofiándose y desapareciendo. La materia fundamental suele calcificarse; otras veces se reblandece y aun liquida, creándose cavidades que por su extensión semejan quistes mucosos *(condrocistoma* de Virchow).

El condroma es benigno cuando es único, está bien limitado y carece de asociaciones sarcomatosas. En caso contrario, puede ser grave y reproducirse una vez extirpado. Son particularmente invasores y recidivantes los condromas múltiples de las extremidades, particularmente si encierran masas embrionarias.

En algún caso, ha podido atribuirse la generalización al transporte, por vasos emergentes del tumor, de embolias con partículas cartilaginosas, que, en un ejemplo citado por Wernher, reprodujeron la neoplasia en las ramas de la arteria pulmonar. Wernher, Weber, Paget, Birsch-Hirschelf, etc., han citado casos de metástasis que desembocaron en la muerte.

OSTEOMA

Definición. — Es un tumor constituído por tejido óseo y sus partes accesorias, vasos, médula y periostio.

La separación de las neoformaciones óseas, bien hipertróficas, bien inflamatorias, del osteoma propiamente tal, es difícil y a menudo imposible, pues tanto aquéllas como ésta, provienen por lo común de la misma matriz (periostio), y muestran idéntica estructura; no obstante, hay tendencia a excluir del osteoma los depósitos óseos causados por las osteitis productivas, los agentes infecciosos (exóstosis sifilíticas), por el vicio reumático y gotoso, por los traumatismos (callo óseo de las fracturas, etcétera).

Asiento. — El lugar natural del osteoma es el periostio, membrana que conserva durante toda la vida su virtud osteogenética. Con menos seguridad puede invocarse una localización primitiva en la médula ósea. El hueso no engendra osteomas, como no produce, a causa del carácter atrófico de sus células, ninguna especie de proliferación. Los osteomas llamados óseos, son formaciones periósticas que, por razón de contigüidad, se han adherido más o menos íntimamente al hueso inmediato. Constituyen también punto de partida y asiento del osteoma, el cartílago y el tejido conjuntivo común, de los que se sabe poseen virtud osteoge-

nética en la época embrionaria (osificación a expensas del cartílago, formación de los huesos de la bóveda craneal en membranas conjuntivas, etcétera). Son particularmente aptos al efecto, el tejido intersticial de los músculos (*huesos musculares* de los gimnastas y caballistas) y la trama de los tendones (*osteomas apofisarios* de Hirtl). Mucho más raramente aparecen osteomas en la *duramadre* (hoz mayor, tienda del cerebelo) y hasta en el espesor del cerebro y médula espinal.

Caracteres macroscópicos. — Por su forma y situación ha recibido el osteoma diversos nombres: *exóstosis,* cuando forma eminencia, a manera de tumor redondeado, en la superficie del hueso; *periostosis,* cuando el depósito óseo invade gran parte de la superficie de aquél; *enostosis,* si

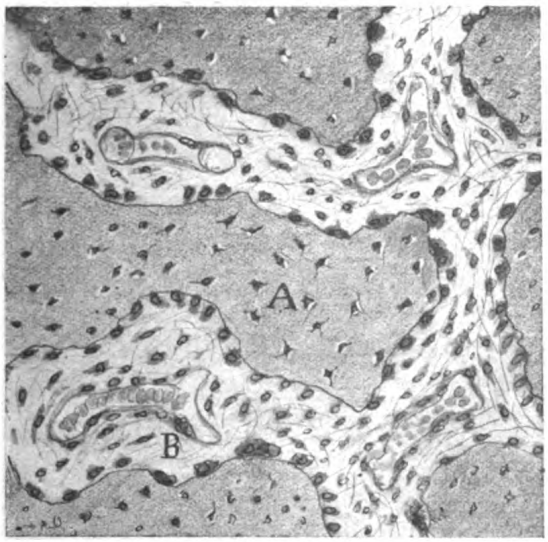


Fig. 184.—Corte de un trozo de osteoma esporoso del conducto auditivo externo. A, trabéculas óseas; B, estroma conectivo con osteoblastos y osteoclastos.

el hueso neoformado radica en el conducto central o en el espesor de la substancia esponjosa; *osteofitos,* si el hueso está cubierto por estratos locales o grupos de estalactitas; *osteoma parostal,* en caso de que el tumor habite cerca del hueso, pero sin contacto; *osteoma discontinuo,* cuando, lejos ya de los huesos, ocupa el espesor de tendones, músculos y tejido conectivo laxo; finalmente, toma la designación de *osteoma heteroplásico,* el que se desenvuelve en la parótida, pulmón, meninges, diafragma, piel, donde no cabe invocar ninguna filiación perióstica.

Desde el punto de vista de la forma exterior, cabe distinguir, como hace Klebs, este tumor en *difuso, tuberoso* y *racemoso.* El primero, sin localización determinada, aparece extendido sin orden en los intersticios del tejido conectivo o en el espesor o superficie del hueso; el segundo, que prefiere el cráneo, órbita (fig. 185), mandíbulas, constituye exóstosis

redondeadas o hemisféricas que semejan a veces cabeza de clavo; el tercero exhibe formas varias, ya en fajas o tiras, ya en estalactitas o espinas, ya en arborescencias. Abunda esta modalidad en el osteoma de los tendones y músculos, a cuya forma y dirección se adapta (*miositis osificans* de ciertos autores).

El osteoma alcanza tamaños muy variables, desde el de un garbanzo o de una avellana hasta el de masas de muchos centímetros de espesor. Los más grandes corresponden a ciertos depósitos óseos del cráneo y mandíbulas de los elefantiásicos depósitos que pueden llegar a aumentar 4 o 5 centímetros el espesor normal de los huesos (*leontiasis ósea* de Virchow).

Fig. 185.—Osteosarcoma del maxilar superior.

Caracteres micrográficos. — Esta neoplasia reproduce exactamente la trama del hueso. Los cortes finos del tumor seco y macerado presentan conductos de Havers, laminillas óseas, lagunas y conductos calcóforos y corpúsculos de Virchow. Encuéntranse también las demás partes accesorias, como capilares, médula ósea y cubierta perióstica. Si el osteoma es reciente o está en vías de evolución, los corpúsculos óseos exhibirán la forma estrellada de los embrionarios y en torno de las trabéculas de materia fundamental observaremos la serie de osteoblastos y osteoclastos. El aspecto general de la trama ósea variará un tanto, según la especie de osteoma. Las modalidades más comunes son:

1.° *Osteoma ebúrneo.*— Yace ordinariamente en la superficie interna del cráneo y posee forma hemisférica. Su trama carece de conductos de Havers y cavernas de tejido esponjoso, y sus laminillas y lagunillas

óseas se disponen en estratos concéntricos a la superficie del tumor, imitando en un todo la estructura del cemento. Los conductitos óseos emergentes de las lagunillas irradian solamente hacia afuera sin anastomosarse entre sí, circunstancia que también concurre en el cemento dentario.

2.° *Osteoma compacto.* — Se compone de una trama semejante a la diáfisis de los huesos largos, salvo que carece de conducto central. Habrá, pues, laminillas óseas y conductos de Havers, y faltarán las grandes cavidades de la variedad esponjosa.

3.° *Osteoma esponjoso.* — Forma sumamente frecuente, caracterizada por contener, como los huesos cortos y epífisis de los largos, multitud de celdillas macroscópicas comunicantes entre sí. Las trabéculas

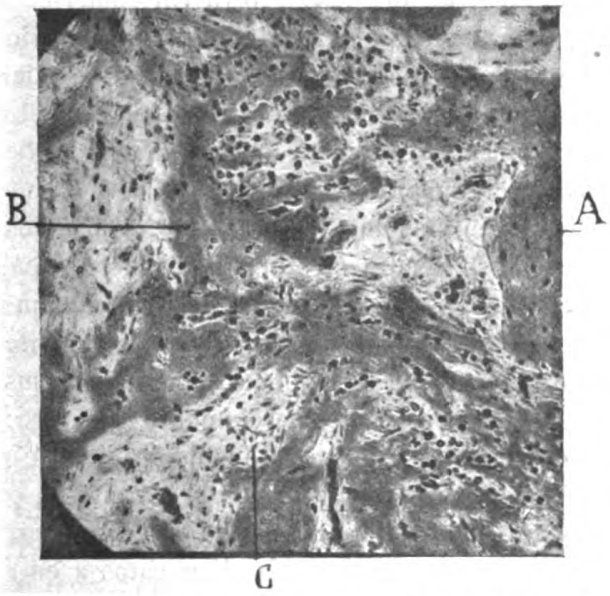


Fig. 186. — Corte de un osteoido-condroma. — A, trabécula ósea casi adulta pero sin sales; B, otra trabécula que contiene osteoblastos encerrados en espacios bastante grandes; C, territorios de médula ósea (microfotografía).

óseas suelen ser delgadas y, por lo común, carecen de conductos de Havers. Las cavidades cavernosas aparecen rellenadas de células grasientas y de todos los demás factores constituyentes de la médula ósea.

4.° *Osteoido-condroma* (*tejido osteoide* de ciertos autores). — Se trata de una variante rara de osteoma, caracterizada por la ausencia de sales en la substancia fundamental, que se presenta de consistencia cartilaginosa, transparente, más o menos fibrilar y con excavaciones estrelladas y anastomosadas En estos huecos estrellados, que resaltan netamente del fondo cartilagíneo, se albergan células fusiformes o asteriformes parecidas a los corpúsculos óseos, aunque de talla mayor. Vense también mortajas o conductos esculpidos en la substancia fundamental

para alojar capilares. A menudo se advierten espacios considerables constituídos de tejido sarcomatoso (*osteoido-sarcoma*).

El osteoido-condroma se desenvuelve, por lo común, en el periostio durante el crecimiento normal de los huesos. No suelen ser lobulados y tienden a rodear el hueso o recubrirlo en gran parte. En el curso de su evolución pueden calcificarse, quedando las células, a la manera de las óseas, empotradas en la substancia fundamental pétrea, transformándose en conductos de Havers los espacios donde los vasos se contienen. Otras veces las cavidades óseas se dilatan y las células semejan condroblastos. Un tejido osteoide, algo semejante al que acabamos de indicar, encuéntrase también en el raquitismo y en la osteomalacia (véase *lesiones del tejido óseo*).

Algunos autores mencionan todavía otra variedad: el *osteo-condrosarcoma*. Beneke cita un caso que residía en la vejiga urinaria.

Génesis y evolución. — Hemos visto ya, al tratar del asiento del osteoma, que esta neoplasia se engendra en el periostio o en el tejido conjuntivo intersticial de ciertos órganos. Y pues la misma osificación cartilaginosa se debe, no a la transformación del cartílago en hueso, sino a la invasión del cartílago en vías de absorción por corpúsculos y vasos pericóndricos o periósticos, resulta siempre en definitiva que no hay más que un tejido osteogénico, el conjuntivo y sus diversas modalidades. El osteoma es, como el hueso normal, un tejido esencialmente metaplásico; su crecimiento no depende nunca de la proliferación de sus células, sino del trabajo formador y secretor de los elementos de otro: el conectivo perióstico. Si el osteoma es intersticial, es decir, si nace en el espesor de un hueso, no por eso deja de cumplirse la ley citada, pues es sabido que la médula ósea y aun los conductos de Havers encierran osteoblastos remanentes de la época embrionaria, dispuestos a entrar en función en cuanto una excitación apropiada se produzca.

Esta excitación proviene a menudo de un traumatismo (callo óseo en las fracturas); en otras ocasiones deriva de substancias tóxicas elaboradas o no por microorganismos (exóstosis sifilíticas, reumáticas, gotosas, envenenamiento por el fósforo, etc.).

Menos conocido es el mecanismo de la producción ósea lejos del periostio. En algunos casos, tales como los osteomas musculares de los caballistas y gimnastas (hueso del muslo en los jinetes, del deltoideo en los gimnastas, etc.), el estímulo generador parece ser la presión continuada. Mas hay otros ejemplos, a saber: los osteomas del cerebro, hoz mayor de la dura-madre, coroides, pulmón, los de ciertas neoplasias lejanas al hueso, que no consienten la admisión de traumatismos ni presiones, y para cuya explicación, o hay que admitir con Virchow la dislocación de gérmenes periósticos embrionarios, susceptibles, andando el tiempo, de entrar en actividad, o hay que aceptar que ciertas condiciones indeterminadas aún transforman los elementos conjuntivos ordinarios en osteoblastos genuínos. Para Virchow el osteoma óseo proven-

dría muchas veces de restos cartilaginosos de la época embrionaria. Perls admite además producciones óseas *ex vacuo*.

En los cefalohematomas de los recién nacidos, la presión del borde del derrame sanguíneo excita los osteoblastos y produce osteoma poco prominente de forma circular. En cambio, en las partes del cráneo en contacto con la masa principal del coágulo y en donde el hueso fué denudado por la hemorragia, se da un fenómeno de atrofia.

Tales metaplasias, comunes en los tejidos de substancia conjuntiva, podrían explicarse admitiendo que en el reparto de las cualidades hereditarias, acaecido durante la formación de los primeros órganos mesodérmicos, los gérmenes de los tejidos conectivos adquirieron en potencia la propiedad de diferenciarse, según las condiciones del medio, en cualquiera de las modalidades conjuntivas (conjuntivo propiamente dicho, adiposo, óseo, cartilaginoso, etc.). Si el medio en que viven los elementos conjuntivos o periósticos no sufren alteración, éstos conservan su diferenciación y su especialidad fisiológica normales; pero en cuanto un estímulo desconocido viene a obrar sobre dichos elementos, sus personalidades en potencia se despiertan y las células conjuntivas pueden pasar a cartilaginosas, adiposas u óseas, etc. Por el contrario, en dicho reparto de representaciones histogenéticas, los órganos epiteliales no han recibido más que la cualidad de reproducir elementos de la misma naturaleza; de donde la ausencia casi total de metaplasia que caracteriza a las formaciones epitélicas.

La evolución del osteoma es lenta, y por lo regular estacionaria. Tumor leve por excelencia, ni ataca órganos próximos, ni se reproduce cuando extirpado.

ODONTOMA

El *odontoma* es una neoplasia constituída de tejido dentario, que se presenta bajo dos formas: 1.ª, depósitos de cemento en torno de la raíz, a la manera de excrescencias, atribuídos a un trabajo formador del periostio alvéolo dentario; 2.ª, formaciones anormales de marfil, a modo de verrugas dentarias, que alcanzan alguna vez el tamaño de una avellana. Estos últimos son los *odontomas* propiamente dichos, pues los primeros, constando de cemento (que no representa en puridad más que tejido óseo), deben estimarse más bien como *osteomas dentarios* (Virchow).

Existen otros tumores dentarios constituídos de varios dientes más o menos soldados y alojados en un hueco del maxilar. En ciertos casos aparecen sueltos y rodeados de una bolsa epitelial *(quistes dentarios)*. Todas estas producciones son congénitas y dependen de errores en la situación y forma de los gérmenes dentarios.

El odontoma ni es voluminoso ni tiene tendencia a crecer. Constituye una deformidad sin importancia.

CAPÍTULO XL

Mioma. — Angioma. — Neuroma. — Linfoadenoma.

MIOMA

Definición.—El *mioma* es una neoplasia compuesta, en su mayor parte, de tejido muscular asociado, en proporciones variables, al tejido vascular y conjuntivo.

Del mismo modo que no todas las exageraciones formativas del tejido grasiento merecen el nombre de lipoma, tampoco las hipertrofias e hiperplasias fisiológicas del tejido muscular recibirán el nombre de miomas (macroglosia, hipertrofia cardíaca, vesical, etc.). El mioma genuíno es una formación autónoma, atípica, independiente de la configuración normal del órgano en que radica y sin función útil al organismo.

El mioma se divide en mioma liso o *leiomioma* (de λειος, *liso)* y mioma estriado o *rabdomioma* (de ραβδος, *estría).*

LEIOMIOMA

Asiento. — El sitio de preferencia es el útero, al nivel de las paredes musculares. Con menos frecuencia se desarrolla el leiomioma en el estómago e intestinos, vejiga urinaria, venas (Aufrech y Volkmann), pezón (Sokloff) y areola mamaria (Cajal).

Caracteres macroscópicos. — La forma, muy variable, tiende a la esferoidal o a la poliposa. En el útero, el leiomioma puede presentarse aislado, de figura globulosa, alojándose en el mismo espesor de la túnica muscular; en otros casos forma cuerpo con ésta y abulta, bien hacia dentro, bien hacia fuera, es decir, en la cavidad peritoneal. Cuando el tumor se estira en la cavidad uterina, adquiere disposición poliposa, y el pedículo, cada vez más delgado, puede llegar a romperse. También ocurre la pediculación y caída en el hueco abdominal.

Acostumbra este tumor a ser único, pero cuando vive en el espesor del útero, se presenta frecuentemente múltiple. En ambos casos puede ser uni y multilobulado. Tocante al tamaño, las diferencias son grandes: los mayores miomas, que moran en la matriz, han llegado a pesar hasta 35 kilogramos. En el intestino y estómago, rara vez pasan del volumen

de una cereza o huevo de paloma. Por excepción, se cita un mioma gástrico de 6 kilogramos.

El aspecto macroscópico del tumor es muy semejante al del fibroma. Obsérvanse, ya a la simple vista, tiras y tabiques fasciculados, blancogrisáceos, entrelazados de manera complicada. No es raro hallar focos de reblandecimiento y hasta verdaderos quistes llenos de un líquido serosanguinolento.

Caracteres micrográficos. — Los cortes finos del mioma revelan la existencia de fascículos de fibras lisas análogas a las del intestino. La longitud extrema de los núcleos, que adquieren forma de bastoncito, y la presencia de dos solas expansiones protoplasmáticas larguísimas emergentes de cada extremo nuclear, distinguen perfectamente estas células de las del sarcoma fuso-celular o fasciculado, con las que podrían confundirse a un examen superficial. El carmín de índigo, la eosina, etc., tiñen también el protoplasma muscular más fuertemente que el de los elementos del sarcoma. Otro carácter diferencial es la resistencia a los álcalis. La potasa al 30 por 100 respeta las fibrocélulas, permitiendo disociarles con las agujas, mientras que, bajo igual tratamiento, los elementos sarcomatosos son más o menos destruídos.

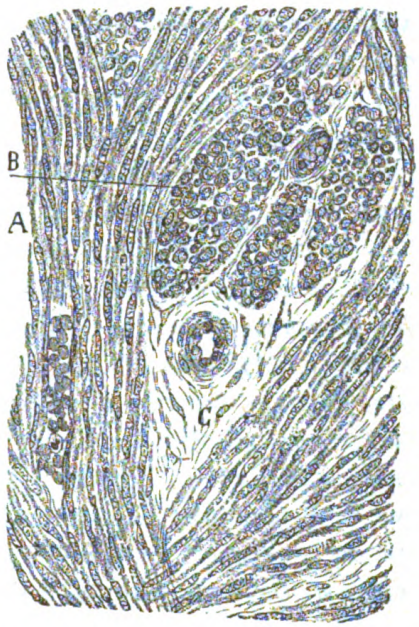


Fig. 187. — *Corte de un mioma de fibra lisa del útero.* — A, haces de fibro-células vistos a lo largo; B, haces cortados de través; C, tabique conectivo con una arteriola.

Como los haces musculares muestran tan varia orientación, cada corte nos presentará (fig. 187, A, B) hacecillos a lo largo y de través; en estos últimos descubriremos fácilmente los campos pequeños y poligonales, con o sin núcleo (según el nivel de la sección), característicos de los cortes transversales del tejido de fibra lisa. Entre los haces percibiremos tabiques pálidos (C) de tejido conectivo finamente fasciculado, en cuyo espesor se ven los vasos capilares y tal cual corpúsculo fijo de tejido conjuntivo. En algunos parajes hállanse también células de Ehrlich. En ocasiones, las venas del tumor aparecen dilatadas a la manera de senos, como en la trama normal del útero.

Variedades. — *Leiomioma puro.* — Es el que acabamos de describir; se caracteriza especialmente por la pobreza en tejido conectivo y vasos.

Fibromioma.—La trama conjuntiva que separa los hacecillos de corpúsculos musculares, domina notablemente. Hay zonas francamente fibromatosas. Los vasos son raros.

Angiomioma. — En el espesor del tumor se encuentran vasos voluminosos, como senos uterinos. El conjunto imita, a veces, la disposición del angioma eréctil. Estos tumores suelen ser voluminosos y multilobulados.

RABDOMIOMA

El rabdomioma es neoplasia rarísima. Son contados los autores que refieren haber hallado esta variedad de tumor, y de algunos ejemplos hay motivos para dudar si, más que miomas estriados, constituían teratomas o casos de anomalía muscular.

En los primeros ejemplos citados por Rokitansky y Billroth se trataba de tumores congénitos del testículo, que habían adquirido el tamaño de un huevo de pichón, y encerraba fibras estriadas. Otro tumor análogo describió más tarde Talavera: las fibras estriadas que contenía presentaban carácter embrionario.

En el corazón de recién nacidos sifilíticos hallaron asimismo Virchow y Recklinhausen tumores de fibra estriada, pero acaso se trataba de gomas más o menos mezclados de tejido muscular hiperplasiado. Por su parte, Zencker describe un rabdomioma de la órbita del niño, que recidivó, previa extirpación del ojo, y al examen micrográfico mostró fibras estriadas asociadas a corpúsculos sarcomatosos. Finalmente, Kaschewarowa y Marchand mencionan rabdomiomas de la pelvis, Cattani y Vincenzi de la vejiga, Prudden de la parótida, Eberth y Bostrom del riñón, Pernice de la órbita, etc. El rabdomioma se presenta tuberoso, más o menos bien limitado, y a menudo se asocia al sarcoma *(Rabdomiosarcoma).*

Mallory (1914), que ha tenido ocasión de estudiar algunos tumores de este género, distingue en ellos dos variedades: el *rabdomioma cardíaco,* yacente en el corazón y provisto de un sincitio de células grandes, asteriformes (fig. 188), a menudo vacuoladas y comparables al tipo llamado de Purkinje; y el *rabdomioma fibrilar* común, residente a menudo en el testículo, próstata, órbita, etc., cuyas células se muestran alargadas y en diversas fases de diferenciación de miofibrillas corticales, al modo de lo ocurrido en el embrión con los músculos del esqueleto.

Génesis y evolución. — El estado de completo desenvolvimiento en que se hallan los miomas que llegan a nuestras manos impide, casi siempre, la persecución de las fases embrionarias y la determinación del origen de los elementos musculares. Por este motivo, las opiniones abundan, tanto como faltan los hechos de observación directa, en lo referente al modo cómo se engendran las células musculares.

Así que mientras Föster, Virchow, etc., ponen la génesis del leiomioma en la división de las células musculares preexistentes (y en pro de esto depone la circunstancia de asentar siempre el mioma en tejido muscular liso), Cornil, Runge y otros admiten una formación por diferenciación de corpúsculos conjuntivos o células redondas embrionarias. En apoyo de esta idea viene el hecho de existir, en todo mioma en evolución, al lado de fibras lisas adultas, elementos conectivos embrionarios de aspecto sarcomatoso. La cuestión exige, empero, nuevas observaciones.

El crecimiento del leiomioma es lento, y nulo su poder invasor. No metastatiza ni recidiva una vez extirpado. Cuando se hace muy antiguo, las fibras musculares se calcifican y mueren (en los tumores jóvenes son contráctiles). Otras veces se constituyen focos de reblandecimiento que

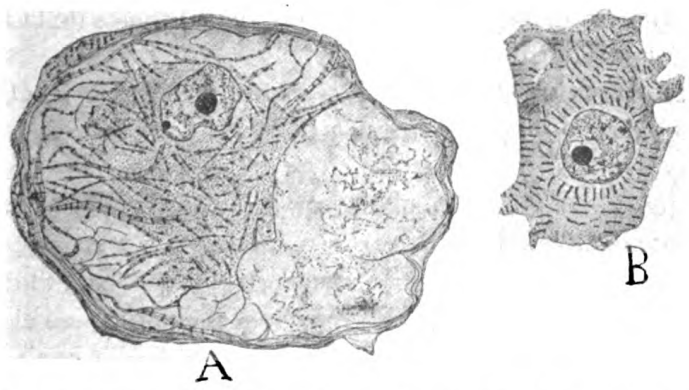


Fig. 188. — Rabdomioma del corazón. — A, célula con miofibrillas y vacuolizaciones; B, otro corpúsculo muscular (figura tomada de Mallory).

destruyen gran parte del tumor, conduciendo a la formación de quistes llenos de líquido, pero sin membrana limitante *(cisto-leiomioma)*.

El rabdomioma es un tumor congénito cuya formación debe atribuirse a errores de situación de los gérmenes embrionarios musculares.

ANGIOMA

Definición. — El *angioma* es un tumor constituído en su mayor parte por vasos sanguíneos de pequeño calibre, bien de nueva formación, bien considerablemente ampliados y alargados.

El angioma, pues, se caracteriza esencialmente por la neoformación vascular, ora consista ésta en la producción de redes capilares, ora dependa de la hiperplasia de elementos endoteliales, susceptibles de producir acrecentamiento notable de longitud y calibre de los vasos Es de necesidad que el tumor no presente más tejido nuevo que el vascular, y la precisa cantidad de trama conectiva asociada siempre a toda neoplasia. Los aneurismas, varices, así como la neoformación vascular que

acompaña los demás tumores, no podrán, en virtud de lo expuesto, considerarse como angiomas, pues en ellos falta, o el exclusivismo de la formación vascular, o el requisito de la hiperplasia endotelial.

Asiento. — El angioma radica comunmente en el dermis de la piel, especialmente del cuello y cara. Son también localidades preferidas la piel, la órbita y el hígado.

Caracteres macroscópicos. — Estos tumores suelen ser poco voluminosos. Algunos no pasan de simples manchas cutáneas. El color, variable según la riqueza vascular, es rojo o rojo azulado. Algunos son pulsátiles, y todos tienen la propiedad de ser depresibles, achicándose y palideciendo por compresión. Al seccionarlos en fresco, la sangre que los henchía se derrama bruscamente, aplastándose los vasos; por lo cual, y al objeto de conservar las relaciones y dimensiones de los espacios del angioma, conviene no proceder a la sección sino después de la induración en alcohol o bicromato potásico.

Caracteres micrográficos. — Desde el punto de vista estructural, divídese el angioma en *simple* y *cavernoso*.

Angioma simple (telangiectasia, nævi vasculosi). — Es un tumor congénito que asienta, por lo común, en la piel del cuello y cabeza y con más rareza en la mama, huesos, cerebro, mucosas. Los más pequeños son ligeras manchas rojizas que apenas merecen el nombre de tumor. En general, los que adquieren algún desarrollo se encuentran en el recién nacido, bajo la forma de manchas diminutas y rojizas, las cuales, ulteriormente, crecen e invaden una parte considerable de la cabeza o cuello, disponiéndose en excrescencias rugosas, de color vinoso, azulado o carmesí, y limpiamente limitadas de las regiones sanas.

La inspección microscópica enseña que el tumor yace en el corion papilar o algo más hondamente, careciendo, a pesar de la correcta limitación exterior, de cápsula limitante. La trama consta esencialmente de capilares apelotonados, próximos, entrecruzados y anastomosados de diversas maneras. En cuanto al calibre, es desigual, pues exhiben de trecho en trecho dilataciones fusiformes o ampulares. Las paredes, formadas de una túnica endotelial hialina, parecen algo más gruesas que en los capilares comunes. Vense también venitas, más o menos dilatadas, comunicantes con los capilares y tal cual arteria de calibre normal. Entre los vasos, constituyendo una trama poco abundante, encuéntranse tejido conectivo laxo y fibras elásticas.

Como variedades del angioma simple se cuentan: el *angioma simple hipertrófico* (Ziegler), compuesto de capilares anchos cuyo endotelio, más espeso que de ordinario, está reforzado exteriormente por varias capas conectivas, y el *angioma simple venoso,* que consta principalmente de venitas dilatadas asociadas a un corto número de capilares.

Angioma cavernoso. — Se desarrolla comunmente en la piel, tejido

conectivo de la órbita e hígado, y menos veces en el riñón, bazo, útero, intestino y músculos.

Los cutáneos son de color azulado o violeta. Suelen ser congénitos, como los *nævi,* y crecen en los primeros meses de la vida hasta que, llegados a su plenitud evolutiva en el adulto, quedan estacionarios.

El angioma cavernoso del hígado es afección de la vejez; radica generalmente en el espesor del parénquima, no lejos de la superficie, pero sin formar prominencia exterior. Solitario unas veces, múltiple otras, afecta forma redondeada y raramente traspasa el volumen de una cereza.

La estructura del angioma cavernoso recuerda perfectamente la del tejido eréctil. De una cápsula fibrosa limitante proceden tabiques conjuntivos anastomosados entre sí, dejando espacios cavernosos anchos, poligonales o redondeados y comunicantes por diminutas aberturas; estas cavidades o cavernas hállanse llenas de sangre y tapizadas por un endotelio semejante al de los capilares venosos. En los tabiques conjuntivos yacen fibras elásticas, y alguna vez fibras musculares lisas. Cuando el tumor se corta en fresco, vacíase rápidamente y queda flácido: si se ha respetado el contenido, aparecerán, después de la induración del neoplasma, las cavidades ocupadas por la sangre coagulada, cuyos hematíes, algo poligonales, serán fácilmente visibles (fig. 189).

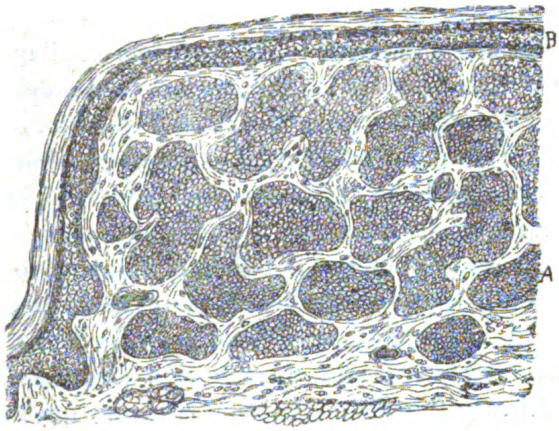


Fig. 189.— *Corte de un angioma cavernoso de la piel.* A, capilar dilatado; B, epidermis.

Aneurisma racemoso.—Sucede alguna vez que todas las arterias que riegan un territorio superficial (piel del cráneo, etc.), se ensanchan notablemente al paso que se estiran, viniendo a constituir acumulaciones de tubos helicoides, flexuosos, casi en íntimo contacto. Las paredes vasculares sufren también una hipertrofia apreciable, particularmente la adventicia. Algunos de estos tumores son congénitos; otros parecen desenvolverse a consecuencia de traumatismos; en ellos no hay vasos nuevos, pero sí una neoformación de los elementos de la pared, así endoteliales como músculo-conectivos. A este título solamente pueden incluirse en los angiomas.

Linfangioma.—Así se designa un tumor blando y pálido, compuesto de vasos o espacios linfáticos llenos de un plasma coagulable.

Son en parte congénitos, en parte adquiridos, y asientan de preferencia en la lengua (*macroglosia* de los recién nacidos), en los labios (*macrochelia*). Menos veces radican en la piel, donde constituyen los *nevos linfáticos*. No existe neoformación de vasos, sino dilatación notable de los preexistentes, asociada a un engrosamiento de la pared y a producción de bastante cantidad de tejido conectivo intersticial. El tumor, examinado exteriormente, aparece pálido, depresible, no bien limitado. Las cavernas o cavidades linfáticas contienen un líquido transparente con leucocitos en suspensión. Si el tumor radica en el mesenterio, puede contener quilo (Weichelbaum).

Según la amplitud de las dilataciones del linfangioma, se ha dividido éste en *simple, cavernoso* y *cistoideo*. Esta última forma exhibe grandes cavidades quísticas, bien limitadas y llenas de líquido linfático. En ocasiones comunican tales lagunas con el exterior, constituyendo verdaderas fístulas linfáticas.

Génesis y evolución. — El angioma capilar proviene seguramente de la proliferación de los capilares normales del embrión o del recién nacido; pero el angioma cavernoso y el linfangioma se engendran verosímilmente por dilatación de vasos preexistentes, de suerte que la neoformación no es de conductos, sino de células endoteliales y substancia intersticial.

El angioma es tumor benigno, desprovisto de poder invasor y metastático. Algunas veces, no obstante, puede inspirar temores, a consecuencia de su rápido crecimiento, o de las hemorragias consecutivas a una excoriación, o a tentativas de cauterización o extirpación incompleta.

Al cabo de cierto tiempo, el angioma queda estacionario, constituyendo simplemente una deformidad. En determinados casos, se ha observado un movimiento de retracción y endurecimiento que ha sido atribuído a la coagulación sanguínea y obstrucción consecutiva de los espacios del tumor. No es rara la calcificación de la substancia intersticial, ni tampoco la desaparición de tabiques y producción de quistes sanguíneos.

NEUROMA

Definición. — El neuroma es un tumor compuesto de fibras nerviosas neoformadas y de elementos conjuntivos provenientes de la trama intersticial de los nervios.

Es requisito indispensable, para que un tumor sea calificado de neuroma, que encierre fibras nerviosas neoformadas; los neoplasmas puramente fibrosos o mixomatosos de los nervios, engendrados a expensas del tejido conectivo del endoneuro o del peri y epineuro, y en los que no hay más que pura dislocación de los hacecillos nerviosos que los atraviesan, no podrán estimarse por neuromas.

Tenemos también por abusivo disociar el *neuroma,* representado por neoformación de tubos nerviosos, del *neuroglioma ganglionar* y del glioma, neoplasias constituídas de células nerviosas o neuróglicas. El nervio, reunión de cilindros-ejes de células nerviosas, tiene continuidad substancial y dinámica con éstas, y, de la propia manera que sólo hay un tejido nervioso, es natural admitir solamente una neoplasia nerviosa, el *neuroma,* que podrá dividirse en dos variedades principales: el *neuroma central* y el *neuroma periférico.*

NEUROMA CENTRAL

Definición. — Llamado también por Ziegler *neuroglioma ganglionar,* es un tumor constituído por los mismos elementos que la substancia gris de los centros encefálicos, a saber: células nerviosas, neuroglia y fibras nerviosas. Cuando domina notablemente la neuroglia, se denomina *glioma.*

Asiento. — Recaen estas neoplasias en la substancia gris y blanca, tanto del encéfalo como de la médula espinal, semejando simples hipertrofias locales. La variedad *glioma* habita también en la retina.

Caracteres macroscópicos. — El neuroma central constituye abultamientos ligeros yacentes, tanto en la superficie encefálica como en las cavidades ventriculares. Pero, en ocasiones, radica en el espesor de la trama nerviosa, y su presencia se denuncia exclusivamente por un cambio de color de las partes. Si en él domina la neuroglia (glioma) el matiz es gris rojizo y tanto más intenso cuanto más capilares sanguíneos encierra. En caso que se entremezclen fibras y células nerviosas, el aspecto es veteado, con zonas grises o amarillentas destacadas sobre fondo blanquecino. En general, la limitación del tumor es incorrecta y la consistencia o es más dura o igual que la normal.

Caracteres micrográficos. — Desde este punto de vista, conviene distinguir dos formas: el *glioma* y el *neuroma ganglionar (neuroglioma ganglionar* de Ziegler), bien que entre ambas encuéntranse todas las transiciones.

a) El *glioma* consta casi exclusivamente de vasos y células neuróglicas. Estas células, llamadas también en *araña* o *de Deiters,* son diminutas y están provistas de larguísimas y delicadas expansiones que se entrecruzan recíprocamente, constituyendo una especie de fieltro más o menos apretado, interrumpido solamente por el paso de los capilares. Al lado de células normales se ven otras de cuerpo algo más grueso, y las hay cuyo protoplasma alberga dos o más núcleos. En ocasiones, como cita Stroebe, el espesor del glioma contiene cavidades continuadas con el epéndimo y revestidas de epitelio. Cavidades semejantes forradas de epitelio cilíndrico ependimal señala también, en el glioma cerebral, Hen-

neberg. Según este autor, las células de neuroglia pueden presentarse de aspecto sarcomatoso, representando en cierto modo las formas iniciales, ricas en protoplasma y pobres en apéndices, del corpúsculo de Deiters.

Con el nombre de *glioma de células gigantes,* ha descrito Stroebe un tumor de células estrelladas gigantescas, provistas de núcleo múltiple. Entre ellas aparecería un plexo de fibras gliales. Este singular tipo de glioma ha sido confirmado por Ranke (1911), que hace notar las singularidades del núcleo (núcleos gigantes, hiper e hipocromáticos, con mitosis atípicas, etc.).

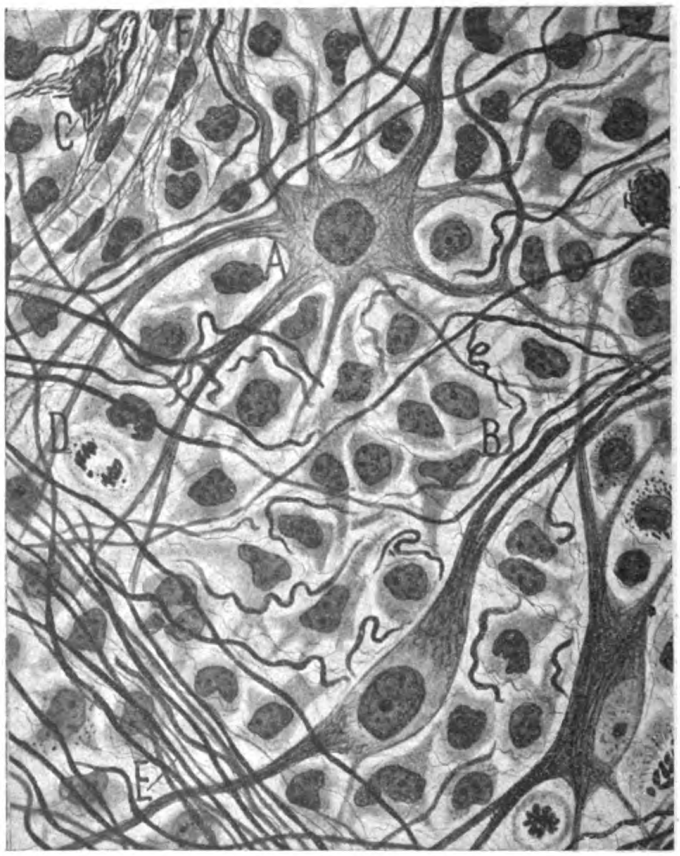


Fig. 190. — *Neuroglioma de la región pontocerebelosa.* Método de Bielschowsky, enérgicamente dorado. — A, célula nerviosa; B, células neuróglicas; C, corpúsculo neuróglico con bastoncitos intraprotoplásmicos; D, célula neuróglica en mitosis; E, fibras nerviosas; F, capilar. (Preparación y dibujo de Río-Hortega).

Merced a su método del tanino-plata, Achúcarro (1912) ha demostrado la forma estelar indubitable de las células neuróglicas de estos tumores y ha revelado el mecanismo de formación de la corona nuclear, que se realiza amitósicamente por proyección radiada de larguísimas yemas que rompen sus pedículos. Recientemente, Lafora (1916), corrobora este modo de división amitósica del núcleo, descubriendo otras variantes de multiplicación directa. En fin, las investigaciones de Achúcarro confirman, sobre la base de un método sin-

gularmente demostrativo, la aserción discutida de Borst y Ranke acerca de la existencia de gliomas, cuyas células, harto embrionarias en su mayoría, no poseen todavía fibrillas diferenciadas.

Por último, Lotmar (1913) y Lafora (1916), además de confirmar la existencia de células neuróglicas gigantes, señalan otras muchas alteraciones, entre ellas cierta degeneración hidrópica del protoplasma.

El *glioma de la retina* nace, al parecer, en las capas granulosas, y sus células pequeñas y apretadas dan al neoplasma más aspecto de sarcoma que de glioma. Según Wintersteiner (1894), estos gliomas encierran a veces masas epiteliales tubulosas, resultado de replegamientos de la capa

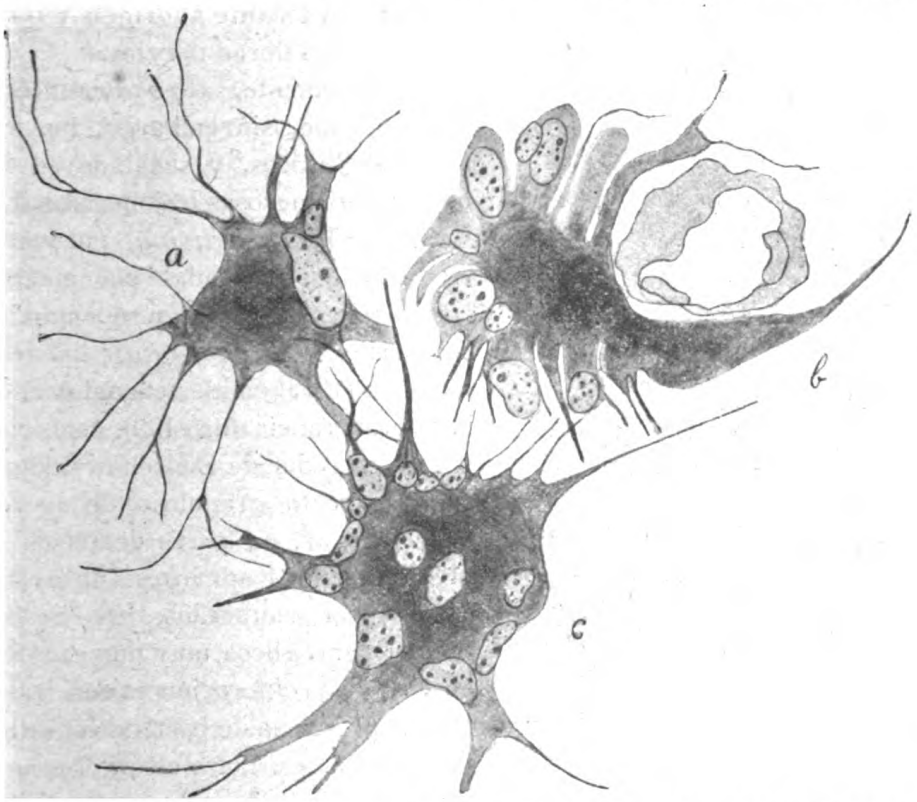


Fig. 191.— Varias células gigantes de un glioma cerebral. (Preparación y dibujo de Achúcarro).

externa o epitelial de la retina; el tumor no sería, pues, un verdadero glioma, sino un neuro epitelioma. Mallory (1914) estima que estos tumores no son gliomas, sino variedad de neuromas *(neuroblastomas),* pues constan de pequeñas neuronas retinianas y, a menudo, contienen cavidades limitadas por pilares radiados que reproducen la disposición de la empalizada de los bastones. A veces, el tumor se complicaría de sarcoma. De todos modos, la fina textura de esta neoplasia está todavía por precisar.

b) El *neuroma ganglionar* encierra, además de la neuroglia, consti-

tuyente siempre del fondo o trama del tumor, células nerviosas estrelladas o fusiformes, fibras nerviosas meduladas y ameduladas. Según Klebs, contienen, asimismo, en ciertos casos, fibras nerviosas gigantescas que adquieren en ciertos sitios, vaina de mielina, y corpúsculos con núcleos múltiples y núcleos voluminosos.

Pero, en realidad, no habiéndose aplicado al estudio de estas células y fibras los procederes que tiñen los cilindros-ejes y expansiones protoplasmáticas (método de Golgi, proceder de Ehrlich), se ignora casi completamente la morfología de los corpúsculos de este tumor, y nada puede adelantarse tocante al origen y naturaleza de sus fibras nerviosas.

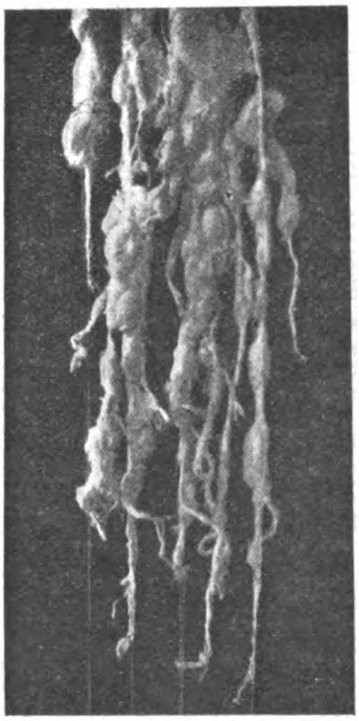


Fig. 192.— Fibro-neuroma múltiple de varios nervios de la piel. (Figura tomada de Ribbert).

Recientemente, algunos autores han aplicado, sin embargo, los métodos argénticos, y señalado en las neuronas numerosas lesiones. Así, Lafora, en el *neuroglioma,* encuentra las neuronas rodeadas por muchos corpúsculos satélites en ademán de corroerlas *(neuronofagia)*; del Río-Hortega (1917) en un neuroglioma de la protuberancia (fig. 190), coloreado por el proceder de Bielschowsky, observa aspecto granuloso de la red neurofibrillar, en parte destruída al nivel del soma, y numerosas fibras medulares poco alteradas. En los elementos neuróglicos, muy numerosos y en vías de proliferación mitósica, señala la presencia de bastoncitos intraprotoplásmicos. Claro es que las neuronas de los citados tumores pudieran representar elementos preexistentes oprimidos y como ahogados por la multiplicación de la glía.

Condiciones genéticas y evolución. — El neuroma central es benigno; ni crece ni despliega poder metastático. En suma, viene a ser tan sólo una perturbación del desarrollo embrionario.

En cambio, el glioma de la retina es neoplasia grave, por cuanto crece de continuo, bien hacia atrás por el espesor del nervio óptico, bien hacia los lados a través de las membranas del ojo, nutriendo sus formaciones con capilares brotados de los vasos retinianos; y, finalmente, recidiva a menudo en el cerebro, médula y hasta en el hígado, riñón y bazo.

Tocante al origen, tanto el neuroma ganglionar como el glioma pare-

cen depender del desenvolvimiento más o menos tardío de residuos epiteliales o neuroblásticos de la época embrionaria. Para el glioma, esta opinión ha sido recientemente mantenida por Stroebe (1894), Wintersteiner (1894) y Pfeiffer (1895), quienes refieren el origen de los corpúsculos neuróglicos a la diferenciación de células epiteliales del epéndimo. Abogan en pro de este dictamen la fusión con el epitelio del epéndimo que Pfeiffer ha observado en un glioma cerebral, y la existencia de fondos de saco epiteliales continuados con el epéndimo, reconocidos por Stroebe en otro glioma encefálico.

NEUROMA PERIFÉRICO

Definición. — El *neuroma periférico* (*neuroma* propiamente dicho de los autores) es un tumor formado de fibras nerviosas asociadas, en proporciones variables, al tejido conectivo y vascular.

Asiento. — Este neuroma es siempre hiperplásico, pues radica constantemente en los cordones nerviosos, tanto de la vida de relación como del gran simpático. Reside, sobre todo, en el trayecto de los nervios superficiales y en el extremo periférico de los nervios mediano, cubital, radial, ciático, etc.; de los muñones de los miembros amputados.

Caracteres macroscópicos. — El neuroma preséntase unas veces solitario, pero más a menudo múltiple, constituyendo abultamientos, ya circunscritos y tuberosos, ya fusiformes y cilindroideos, de los cordones nerviosos periféricos. En una variedad denominada *neuroma plexiforme,* localizada a menudo en plexos (braquial, cervical, lumbar, solar, hipogástrico, etc.); todos los nervios de éstos aparecen espesados y erizados de gibas y nudosidades gruesas, que prestan al conjunto aspecto de varices.

Caracteres micrográficos. — El neuroma, en general, ofrece siempre un fondo de tejido conectivo laxo, fino, de células fusiformes o estrelladas, derivado de la hiperplasia de la trama conectiva intersticial (endoneuro, perineuro y epineuro) de los cordones. En medio de este estroma yacen las fibras nerviosas neoformadas, así como las preexistentes del nervio donde radica el neoplasma. Al principio es de pensar, como asegura Klebs, que las fibras nerviosas sean amedulares; pero más adelante, una parte de ellas, o acaso todas, se cubren de mielina, siguiendo las leyes de la evolución fisiológica; por lo cual juzgamos verosímil que las dos especies histológicas de neuromas, *amielínicos* y *mielínicos,* descritas por los autores, corresponden a fases diferentes de una misma neoplasia.

Atendiendo a su forma macroscópica, composición histológica, etc., se han distinguido las siguientes modalidades de neuroma.

Fibro-neuroma (*neuroma falso,* fibroma de los nervios). — Radica en los cordones periféricos, constituyendo abultamientos fusiformes o tube-

rosos, formados de tejido conectivo intersticial (endoneuro). Cuando el nervio se compone de un sólo haz de tubos, la vaina laminosa (Ranvier) o perineuro (Retzius), está distendida pero no interrumpida por la vegetación fibrosa ocurrida entre los tubos. Estos, más o menos atrofiados, aparecen, ya ocupando el eje del tumor, ya ladeados y aun disociados por la neoformación conjuntiva. En los fibro-neuromas de los nervios gruesos plurifasciculados, cada fascículo contiene un fibroma especial, individualizado por el perineuro; y de la suma de todos los abultamien-

Fig. 193.—Estructura de un fibro-neuroma.—A, trama conectiva intercalar; B, haces de fibras nerviosas; C, remolino de axones nuevos; *a*, fibras sueltas acabadas por botones terminales; *b*, vaina laminosa o perifascicular. (Preparación y dibujo de Fernando de Castro).

tos, fórmase la tumefacción del cordón nervioso. A veces, no se limita la producción fibrosa al interior del endoneuro, sino que puede también traspasar el epineuro (tejido conectivo interfascicular). Según Ziegler, en estos tumores se hallan alguna vez fibras nerviosas de nueva formación, amielínicas o mielínicas, según la fecha evolutiva, lo que justificaría el nombre de *fibro-neuroma* con que se los ha calificado (Perls, Klebs, Ziegler).

Si el *fibro-neuroma* es múltiple y consta de nódulos pequeños, tuberosos, yacentes en los finos nervios de la piel, toma el nombre de *fibroma*

múltiple cutáneo. El *moluscum* representa una variedad blanda, infiltrada de jugos, de esta especie fibromatosa. Según Knaus (1898), en algún caso existirían también células gangliónicas reconocibles por contener husos de Nissl.

Neuroma plexiforme (Verneuil), *neuroma serpenteante* (Burns).— Recae especialmente en plexos nerviosos (braquial, lumbar, hipogástrico, etc.), y se manifiesta bajo la forma de espesamientos arrosariados y flexuosidades de los nervios. Histológicamente, son verdaderos neurofibromas, nacidos a expensas del tejido endonéurico, como la especie anterior. Burns admite neoformaciones de fibras nerviosas; pero Ziegler coloca este tumor entre los neuromas falsos, es decir, entre los que carecen de proliferación de cilindros-ejes. Es congénito, y se asocia generalmente a alguna forma de elefantiasis.

Nuestras observaciones, recaídas en cortes de neuronas de tipo plexiforme, coloreados por el método del nitrato de plata reducido, enseñan que la inmensa mayoría de las fibras nerviosas son de nueva formación y de tipo ameduladó. Los cilindros-ejes distínguense en gruesos y finos, van asociados en haces de varia dimensión, individualizados por delgada vaina laminosa (fig. 193), los cuales marchan en variedad de direcciones, componiendo un plexo enteramente comparable al de las cicatrices de los nervios cortados. Acá y allá aparecen fibrillas sueltas, desorientadas, coronadas por una maza final, señal de atasco de los conductores. En fin, rellenando los anchos intervalos internerviosos se ve cierta trama conectiva embrionaria.

Neuroma del muñón. — En el muñón de los miembros amputados, y en el mismo extremo de los miembros seccionados, se desenvuelven, a veces, tumores redondeados o de forma olivar, y frecuentemente dolorosos. Examinados al microscopio, presentan un gran número de fibras nerviosas ameduladas, de curso irregular, las cuales, con sus flexuosidades y apelotonamientos, constituyen una gran parte del neoplasma. Estas fibras nerviosas aparecen ramificadas en algunos puntos y se continúan con las antiguas o preexistentes del nervio seccionado. Entre los tubos nerviosos, yace una trama conjuntiva vascular, continuada probablemente con el endoneuro. Las investigaciones de Cardenal (1908), confirmatorias de nuestros estudios (1907) acerca de la regeneración nerviosa, prueban que las fibras conductoras del muñón de los animales amputados crecen por mazas y botones terminales, se ramifican complicadamente y constituyen ovillos nerviosos y vías retrógradas. Cuando el tumor del muñón es muy antiguo, gran parte de los botones terminales y fibras retrógradas ha desaparecido. Muchos axones se muestran cubiertos de vaina medular; sin embargo, la mayoría de las fibras afectan gran finura, se disponen en haces plexiformes y exhiben los caracteres de los axones de Remak.

Génesis y evolución. — El neuroma periférico genuino, representado particularmente por el del muñón de los amputados, se forma por igual mecanismo que la regeneración fisiológica de los nervios. Es sabido que si se secciona un nervio periférico, los tubos del extremo central conservan su estructura y vitalidad, en tanto que los del periférico degeneran y mueren; al propio tiempo, los extremos de los cilindros-ejes del segmento central crecen, ramificándose repetidamente e insinuándose en el tronco nervioso antiguo y arruinado, para restablecer, finalmente, la comunicación con las fibras musculares y aparatos sensitivos. Un proceso análogo acaece en el muñón de los amputados: los cilindros-ejes del cabo central crecen también, y a veces de manera exuberante; mas no pudiendo llegar hasta los elementos terminales, se repliegan y apelotonan en el estrecho espacio de que disponen.

De manera parecida deben engendrarse las fibras nerviosas nuevas en los neuro-fibromas y neuromas serpenteantes que las contienen; la intervención de neuroblastos, invocada por Klebs, no nos parece necesaria, ni verosímil. El neuroblasto es una formación específica del epitelio del conducto medular de la época embrionaria: fuera de este paraje y de este tiempo, pueden producirse ramificaciones, regeneraciones, desviaciones, etc., de cilindros-ejes de células nerviosas preexistentes, pero no neoformación de neuroblastos. Se sabe, además, que las células nerviosas, una vez acabada su evolución, no entran nunca en proliferación y en caso de degeneración, no son ya reemplazadas sino por vegetaciones neuróglicas o conjuntivas. La misma doctrina es aplicable a las células ganglionares periféricas (ganglios espinales, de los nervios craneales, etcétera), que no son más que neuroblastos de la piel (de la inmediación del conducto primitivo, según His) emigrados entre las formaciones mesodérmicas.

En suma, cuando se trata de tumores de los nervios, toda fibra neoformada debe estimarse como simple ramificación de un axon preexistente. Si, como sostiene Sokya, ciertos neuromas periféricos contuviesen algunas células, éstas deberían considerarse como neuroblastos congénitos dislocados y retardados en su evolución. Semejante interpretación debe también aplicarse a ciertos neuromas de la pelvis, los cuales, según Borst, Busse y Beneke (1898), contiene a menudo, entremezcladas con fibras mielínicas y amielínicas, algunas neuronas multipolares, acaso de naturaleza simpática.

En cuanto al tejido fibroso de los neuromas periféricos, procede de la proliferación de las células conectivas del endoneuro y acaso también de las del tejido conectivo interfascicular. Los vasos intrafasciculares viejos originan también los capilares nuevos.

La multiplicidad de los fibro-neuromas podría explicarse en la suposición de que la causa (acaso química o microbiana desconocida), una vez llegada al in-

terior de un fascículo, se propagaría a lo largo de los espacios linfáticos intersticiales del nervio (Klebs). Menos probable nos parece la opinión de Klebs, quien, para explicarse el crecimiento de ciertos neuromas, habla de una *infección neuromatosa,* es decir, de una suerte de transporte a las partes vecinas mesodérmicas de la energía de crecimiento de los neuroblastos patológicos: parece, en efecto, harto inverosímil la formación de los neuroblastos fuera de la época fetal, y no está probado que las células nerviosas centrales o ganglionares puedan volver a su estado embrionario.

LINFO-ADENOMA

Definición. — Como *linfo-adenoma, linfoma, linfo-sarcoma, adenia,* etcétera, ha sido designada una neoformación persistente de tejido adenoideo o citógeno, recayente en un grupo más o menos considerable de órgano linfoides, como el bazo, glándulas linfáticas, médula ósea, etc.

Es esta neoplasia una de las peor caracterizadas como tumor, pues posee caracteres ambiguos, que por una parte la aproximan a las flegmasías infecciosas, y por otra a los tumores. De tumor tiene: la estructura análoga a un tejido normal, el citógeno; la tendencia invasora y metastática, y sobre todo, un carácter negativo, diferencial con las flegmasías, el de constituirse de elementos viables, permanentes, al abrigo de esos procesos destructivos (caseosis, supuración, absorción, calcificación, etc.), con que termina todo fenómeno proliferativo de naturaleza infecciosa (tubérculo, goma, etc.).

De flegmasía infecciosa ostenta: el asentar *ab initio,* y casi exclusivamente, en ganglios y tejidos linfoides; el propagarse de unos a otros y el extenderse rápidamente a todas las formaciones análogas, como si se encerrara un microbio que, arrastrado por la corriente linfática, sólo hallara condiciones de existencia en los tejidos linfoides. En apoyo de una naturaleza infecciosa, afirma Weigert haber hallado en gruesos linfomas de la cavidad abdominal, bacterias análogas a las tuberculosas. Kelsch y Vaillard, Fremy y Pawlowsky, han creído también encontrar microbios especiales. Los trabajos modernos no han confirmado, empero, estos hallazgos.

En tanto se aclara la naturaleza del linfo-adenoma, indiquemos sumariamente los caracteres de las lesiones comprendidas bajo esta designación por los anatomo-patólogos.

Localización. — Hemos manifestado ya que el neoplasma recae y se inicia en los ganglios linfáticos. Ordinariamente asienta en una pléyade ya superficial, ya profunda, y luego se extiende a otras cadenas ganglionicas, al bazo, a la médula ósea, a la mucosa intestinal, a las amígdalas, folículos linfáticos de la lengua y, en casos extremos, hasta a órganos no linfoides, como el hígado, riñones y ovario, etc. El llamado *mieloma* se inicia en la médula de los huesos.

Por el asiento preferente de la lesión, así como en virtud de las alteraciones sanguíneas concomitantes, algunos autores admiten tres formas de linfo-adenomas: *lienal, linfático* y *mielógeno (mieloma* de Klebs). Cuando el tumor radica en los ganglios del cuello, crece lentamente y produce un síndrome algo especial, llámase *enfermedad de Hodgkin.*

Caracteres macroscópicos. — Bajo este aspecto, el linfo-adenoma se divide en *blando* y *duro.*

El *blando* ataca de preferencia el timo (niños), glándulas linfáticas abdominales, bazo, etc. Como su nombre indica, posee consistencia blanda, pulposa, a veces fluctuante, que se ha comparado a la de la masa cerebral. Su color es blanco rosáceo, en ocasiones con máculas sanguíneas.

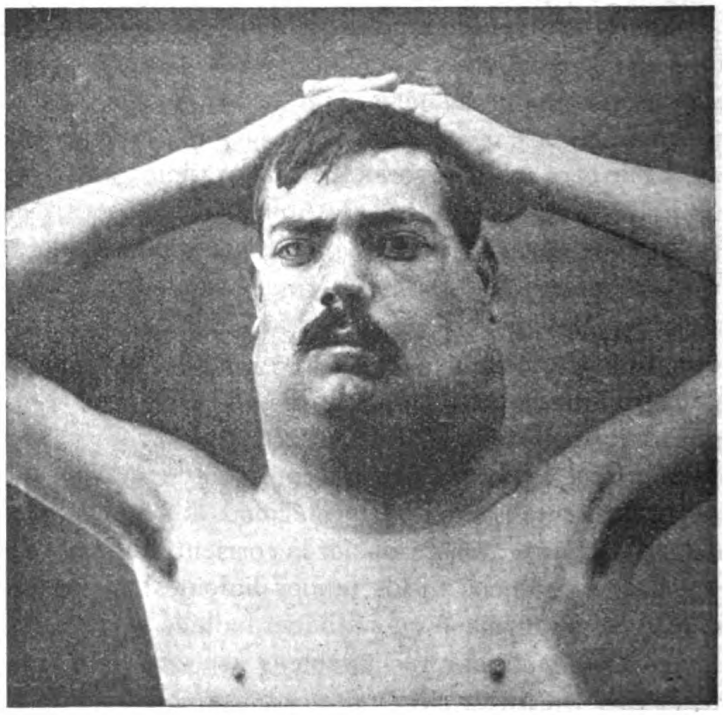


Fig. 194.—Linfoma múltiple del cuello. (Clínica de San Carlos).

Cuando se exprime exhala un jugo lechoso semejante al del cáncer, aunque un poco más cremoso. No rara vez exhibe color amarillo verdoso (cloroma de algunos), lo que se atribuye a la difusión de la hemoglobina.

El *duro* suele atacar primeramente las glándulas superficiales, tales como las del cuello; más adelante se extiende a las profundas (ganglios linfáticos del pulmón, abdomen, tejido linfoide del bazo, etc.). Su color es blanco-amarillento opaco; carece casi de jugo, y es duro, elástico, correoso. Alguna vez presenta pequeños focos hemorrágicos.

En cuanto a la forma, todos los tumores linfoides suelen ser esferoidales o tuberosos, observándose que aumenta casi por igual el tamaño del

órgano atacado. Si la neoplasia es muy voluminosa y recae en varios ganglios próximos, llega a fundirlos en masa común de aspecto nudoso.

Por lo que hace a la dimensión, es cosa sumamente variable; a veces llega a ser enorme; así, el bazo puede duplicar su tamaño, y los linfo-adenomas del mesenterio llegan a distender, por su enorme volumen, la pared abdominal, semejando una ascitis.

Caracteres micrográficos. — Bajo este aspecto conviene distinguir el *linfocitoma* o *linfoblastoma*, y el *mieloma* o *mieloblastoma*.

1. *Linfocitoma* (Ribbert). — Sus rasgos estructurales coinciden en principio con los del tejido de los folículos linfáticos. Hállase una trama reticulada de hacecillos conectivos, cuyas mallas están ocupadas por corpúsculos pequeños, redondeados, en su mayor parte compuestos de un núcleo esférico y delgadísima capa de protoplasma. Vénse también algunos elementos mayores, de 10 a 20 milésimas, con más de un núcleo. Las trabéculas del *reticulum* discrepan de las normales por ser más espesas y abundantes y ofrecer mallas más angostas. Esta última particularidad caracteriza especialmente el linfoma duro, y da por resultado el predominio del estroma sobre los elementos celulares. Klebs ha visto también, por causa de la robustez de los trabéculos conectivos, una disposición alveolar, como carcinomatosa, del linfoma. Guldmann, Jadassohn (1892), Kanter (1894) y otros, han señalado la existencia en el linfoma maligno de gran cantidad de células eosinófilas, así como de mitosis. En fin, a menudo, los elementos del tumor irrumpen en las vías linfáticas y sanguíneas y se produce leucemia con predominio de linfocitos. La leucemia representa, pues, una metástasis.

La neoplasia no es uniforme en toda la trama de los ganglios y partes linfoides. En los *ganglios* los folículos aparecen singularmente hiperplasiados, poco modificada la región medular, y los espacios cavernosos perifoliculares estrechados notablemente u obstruídos. En el *bazo* ataca el mal de modo preferente los corpúsculos de Malpigio, que, en ocasiones, llegan al tamaño de una nuez; y si la lesión es difusa e intensa, participa también el tejido citógeno de la pulpa. En el *hígado* (atacado por metástasis) se presentan focos difusos compuestos de células embrionarias pequeñas, que han sido por muchos consideradas por leucocitos emigrados (hemorragias blancas), a consecuencia de grandes acumulamientos de glóbulos blancos en los pequeños vasos. Semejantes islotes, que residen preferentemente entre los lobulillos, caen no rara vez en regresión grasienta. Se han visto también en el hígado verdaderos focos de tejido citógeno con retículo genuino. En la *mucosa intestinal* y *estomacal* adviértense parecidas lesiones: entre las glándulas tubulosas prolifera la trama normal adenoide, constituyendo a veces engrosamientos tuberosos de 4 a 5 centímetros de espesor. Finalmente, en casos de linfo-adenoma muy generalizado, hasta el *pulmón, huesos, ovario*

y *piel,* exhiben formaciones citógenas, que no pueden atribuirse sino a metástasis de las residentes en los ganglios.

2. *Mieloma.* — Se inicia en la médula del hueso, sin tumoración aparente. Prefiere los huesos del cráneo, vértebras y costillas, donde forma nódulos numerosos de aspecto hemorrágico, que llegan a destruir el hueso, asomando al fin al exterior. Caracterízase el mieloma por la presencia, entre las mallas de fino retículo, del leucocito grande mononucleado, rico en protoplasma, sin que falten leucocitos con granulaciones eosinófilas, basiófilas y neutrófilas. Estas últimas residen en células de núcleo vegetante o polinucleado. En fin, encuéntrase, a veces, el *leucoblasto* en vías de mitosis y el corpúsculo rojo de Neumann, germen del hematíe. En algunos casos domina este elemento sobre los otros y la neoplasia adquiere aspecto sanguíneo *(hematoblastoma* de Ribbert).

Cuando el mieloma ha adquirido desarrollo suficiente, la sangre se carga de los citados leucocitos, singularmente del *mielocito* o corpúsculo mononucleado de gran talla (fig. 135), así como del provisto de granulaciones eosinófilas.

Modernamente, se han señalado también, aparte la leucemia característica, dos rasgos bioquímicos peculiares del mieloma. Es el primero, la presencia en su trauma de *oxidasas,* demostrables por el indofenol (coloración azul de las células). El linfocitoma no las contiene. Es el segundo, la existencia de fermentos especiales para los proteídos, fermentos actuantes en medio alcalino.

Como variedad de *mieloma* se describe el *cloroma,* tumor de color ligeramente verdoso, que metastatiza frecuentemente en el esqueleto y cuyo color, según Chiari y Huber, dependería de la existencia en sus células de gotitas de grasa asociadas a un pigmento.

Génesis y evolución. — Ignóranse las condiciones generadoras del linfoadenoma, aunque, como más atrás hemos expuesto, no faltan autores que se inclinan a invocar la acción de agentes infecciosos. Lo que puede sostenerse es que la causa debe ofrecer desde el principio cierta difusión, pues la afección ataca a la vez varios órganos adenoides, extendiéndose, quizá por metástasis, a todas las partes citógenas, hasta que, saturado, digámoslo así, el sistema linfático, la emigración de los corpúsculos linfáticos (y acaso la causa misma), suscita metástasis aun en los órganos no hematopoyéticos.

El crecimiento del tumor se verifica por kariokinesis de elementos pequeños (leucoblastos), como han demostrado Bizzozzero en los ganglios linfomatosos, y Waldstein en linfo-adenomas de la médula ósea. Nada se sabe tocante al mecanismo de la formación del retículo. Es de pensar, sin embargo, que, al modo de lo ocurrido en el carcinoma, el estroma y vasos procedan del terreno huésped, en virtud de la excitación neoformativa operada por los corpúsculos linfomatosos.

Residiendo el tumor en órganos afectos a la hematopoyesis, nada tiene de extraño que la composición celular de la sangre sufra importantes modificaciones. Ya Virchow y Benet, descubridores de esta afección, señalaron en la sangre superabundancia de glóbulos blancos (*leucemia*), achacando esta lesión a la hiperplasia de los órganos formadores de los leucocitos. Pero hoy se sabe que no todos los linfo adenomas suscitan leucemia, pudiéndoseles distinguir, desde el punto de vista de su marcha y acción sobre el organismo, en dos variedades:

1.ª *Linfo adenoma propiamente dicho* (*linfoma leucémico*), el cual se acompaña de un aumento en la proporción de los leucocitos de la sangre.

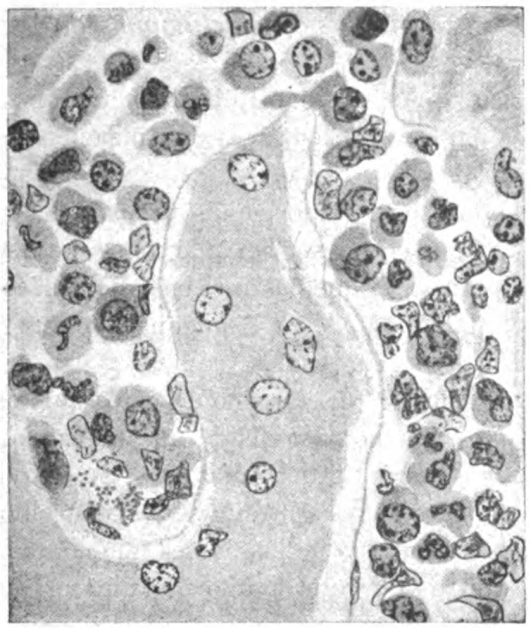


Fig. 195.—Corte del hígado de un enfermo atacado de mieloma. Nótese la abundancia de leucocitos mononucleados grandes en los vasos del hígado. (Tomada de Mallory).

2.ª *Linfo-adenoma maligno* (*adenia* de Trousseau, linfoma maligno de Billroth, pseudoleucemia, etc.), es aquel que no se asocia a las alteraciones sanguíneas, o éstas quedan reducidas a oligohemia y deformaciones de los hematíes. Es posible que la existencia de la leucemia sea accidental, dependiendo de la mayor o menor facilidad encontrada por las células del tumor para invadir la sangre.

El linfo-sarcoma es afección grave, de marcha invasora, y terminada ordinariamente por la muerte. Su gravedad se explica, aun dentro del concepto anatómico, por el carácter de sus elementos, eminentemente embrionarios, contráctiles y emigrantes, y por la localización del neoplasma en las mismas corrientes de la circulación y asiento habitual de

las metástasis. El mieloma tiene, además, en su activo, la destrucción de los huesos, aparte de su tendencia a las metástasis en el hígado y bazo.

TERATOMA

Definición. — El *teratoma* es un neoplasma compuesto de varios órganos dislocados, sin fisiologismo útil, y cuya génesis hay que referir a desórdenes de la evolución embrionaria.

Varía mucho el grado de organización del teratoma, oscilando desde una simple bolsa tegumentaria hasta verdaderas monstruosidades fetales ectógenas o endógenas; por cuya razón conviene distinguir, a ejemplo de los autores, varias especies teratomatosas, a saber: 1.ª, *quiste dermoide simple;* 2.ª, *dermoide con inclusiones de órganos,* y 3.ª, *teratomas fetales.*

1.ª **Quiste dermoide.** — Así designó Lebert un tumor congénito en forma de bolsa, cuyas paredes presentan la organización peculiar del tegumento cutáneo.

Localización. — Habita este tumor, unas veces aislado, otras asociado a cistomas ordinarios, en el espesor del ovario; se ha visto también en el testículo, cavidad peritoneal, mediastino, base del encéfalo, órbita, cuello, espesor de las mandíbulas, etc. Tannenhain refiere haberle hallado también en los ventrículos cerebrales.

Caracteres macroscópicos. — El tamaño de estos quistes oscila en límites amplios, por lo regular no pasa del de una manzana, aunque se han dado ejemplos de volúmenes mucho mayores. Su forma es esferoidal, más o menos irregularizada por gibosidades y tubérculos; su superficie exterior es lisa y bien limitada de las partes inmediatas.

Al seccionar el quiste se ve que contiene una materia cremosa, blanco-amarillenta, compuesta en su mayor parte, como acredita el microscopio, de gotas grasientas y detritus epidérmicos. A menudo, entremezclados a esta papilla, hállanse multitud de pelos larguísimos, negros, castaños o rubios (y esto prueba que el color no depende de la acción de la luz), ensortijados, los cuales aparecen, en parte libres, y en parte implantados como la piel normal, en depresiones o folículos de la pared (fig. 196, *a*).

La membrana quística es gruesa, dura, fibrosa y cubierta por dentro de epidermis pavimentoso (fig. 196, B).

Caracteres micrográficos. — El examen microscópico de un corte de la pared quística no presenta en todas partes el mismo aspecto; los puntos adelgazados constan de un dermis atrofiado y de un epidermis reducido a algunas capas del cuerpo de Malpigio; pero en los parajes de pared espesa y cubierta de pelo, puede notarse la misma complicadísima estructura de la piel y sus órganos anejos. De ordinario, las papilas del dermis se hallan atrofiadas, pero no así el epidermis mucoso, que con-

tiene todas las particularidades del normal, como filamentos finos de comunicación (más difíciles de ver que los de la piel sana), kariokinesis en la hilera profunda, granos de eleidina en la zona intermediaria, etc. El epidermis córneo es delgado y suele estar desprendido y desintegrado. Debajo del dermis se notan glándulas sebáceas, a veces acumuladas en masas considerables, lóbulos de tejido adiposo subcutáneo, glomérulos hipertrofiados (y no rara vez dilatados) de glándulas sudoríparas, bulbos pilosos cortados en diversidad de direcciones, y hasta nervios de algún espesor destinados al dermis.

2.ª **Quistes con inclusiones orgánicas.** — Los caracteres topográficos y macroscópicos son los de la variedad anterior. Lo que especialmente caracteriza estos teratomas es la presencia, ya dentro, ya en el espesor de las paredes quísticas, de órganos tan complejos y diversos como dientes, huesos, tejido muscular, substancia cerebral, vestigios de glándulas digestivas y otras partes profundas del tronco. Los dientes, que abundan sobremanera en ciertos casos (se han contado alguna vez más de 300), presentan aspecto de transitorios o definitivos; yacen adheridos a los huesos o partes fibrosas de la pared, y carecen de raíces bien acusadas; en algunos casos se hallan completamente sueltos en la cavidad. En cuanto a los huesos, suelen estar empotrados en la membrana quística, sobresaliendo más o menos, pero sin reproducir genuínamente ninguna pieza del esqueleto.

Por lo demás, la pared quística muéstrase, como en la variedad anterior, casi con el tipismo de la piel fisiológica; en ella se hallan pelos, glándulas sebáceas, etc.

3.ª **Teratomas fetales.** — A diferencia de los anteriores, cuyos tejidos y órganos aparecen dispersos y sin organización, existen teratomas donde los diversos órganos componentes recuerdan ya, por su complicación y subordinación recíproca, el tipo estructural de un feto en diverso grado de atrofia. Por su situación, tales teratomas se han dividido en *endógenos* (englobados en el interior del organismo) y *ectógenos* (situados exteriormente y como apéndices de la piel).

Los *ectógenos* son abultamientos yacentes en la superficie de la piel; su volumen es variable y su estructura reproduce, con algún parecido, determinadas partes de un embrión. En su interior se hallan: rudimentos de la columna vertebral, pelvis u otras partes del esqueleto; masas informes de cerebro, intestino y glándulas anejas; músculos y nervios. Yacen estos tumores frecuentemente en la región bucal o mentoniana *(epignatus)* y en la sacra, hacia el coxis, donde suelen presentarse los más voluminosos.

Los *endógenos*, llamados también *inclusiones fetales*, contienen igualmente embriones mutilados y deformes, acardíacos, constituídos por amasijo de órganos musculares, nerviosos, esqueletíferos, etc., sin

orden ni concierto. Trátase, sin duda, de un gemelo detenido en su desarrollo y envuelto y aplastado por el desenvolvimiento del hermano. Según el sitio, toman las inclusiones fetales diversos nombres: *inclusión subcutánea, abdominal, cerebral, testicular, ovárica,* etc. Hay transiciones entre los endógenos y ectógenos.

Condiciones generadoras y evolución.—La génesis del teratoma se considera, casi por acuerdo unánime, como resultado de desviaciones de la evolución embrionaria. El grado de aberración del proceso está, naturalmente, en relación con el grado de organización del teratoma.

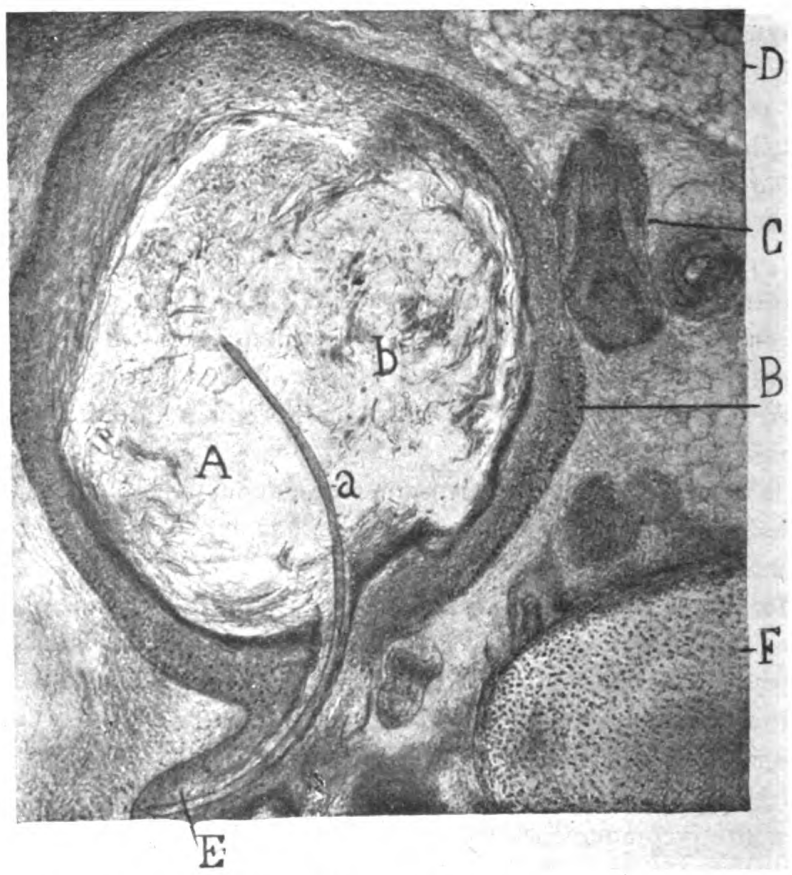


Fig. 196. — Corte de un quiste dermoideo rodeado de diversos tejidos. — A, contenido del quiste, formado principalmente por escamas epidérmicas *(b)* y grasa; B, pared epitelial del quiste; C, bulbos pilosos cortados oblicuamente; E, otro bulbo de que nace un pelo *(a)*; D, tejido adiposo; F, trozo de cartílago. (Microfotografía ligeramente retocada).

En el teratoma más simple, formado de una bolsa cutánea interior, hay que invocar, como ya señaló Remak y aceptan casi todos los autores, dobleces o replegamientos del ectodermo o de sus formaciones ulteriores. Hay teratomas que todavía muestran continuidad con la piel, de la que representan simples bolsas. Semejante transición se muestra en algunos dermoides abiertos del cuello, situados al nivel de una hendidura bran-

quial, y en ciertos quistes mandibulares continuados con la mucosa gingival, que encierran comunmente dientes y otros productos.

Si el dermoide ocupa una posición muy profunda (ovario, mediastino, cerebro, etc.), es preciso admitir una emigración del germen teratoide y su establecimiento, a guisa de parásito, allí donde es conducido por el desenvolvimiento ulterior de los órganos del embrión. Para Klebs, se trata aquí de desprendimiento de células de diversos tejidos embrionarios, las cuales, después de viajar por los intersticios orgánicos, colonizarían solamente en los órganos cuyos jugos nutritivos les son propicios. La dislocación de elementos de un solo tejido daría origen a teratomas simples o ***histioides*** de dicho autor (condroma de la parótida, etc.).

Modernamente, ciertos autores, basándose en el hecho probado por los experimentos de O. Hertwig, Chun, Morgan, Roux, etc., de que cada blastomera del óvulo fecundado encierra potencialmente todos los tejidos del animal adulto, atribuyen esta variedad de teratomas complicados al desarrollo aislado y autónomo de una de las primeras células de segmentación del germen (Marchand, Bonnet, etc.). En fin, Ribbert (1911), defensor en principio de tal hipótesis, da por verosímil que el proceso de dislocación y evolución separada de los corpúsculos embrionarios ocurre en fases algo más tardías (fase de morula o de gastrula).

Tocante a los *teratomas fetales,* ya ectógenos, ya endógenos, representan casos de gemelos adheridos, uno de los cuales, aplastado por su compañero, suspendió su desarrollo. Este embrión, casi siempre acardíaco, consta comunmente de masa informe de órganos, solamente asociados en todo común a favor de la cubierta cutánea del quiste. En ocasiones, es decir, cuando la detención evolutiva ocurrió tempranamente, el germen rudimentario pudo ser englobado por la alantoides y arrastrado al interior del feto normal.

TUMORES MIXTOS

Definición. — *Tumores mixtos.* — Así designamos las neoplasias compuestas de tramas yuxtapuestas o entremezcladas de dos o más tumores simples. La circunstancia de que ninguno de los sistemas integrantes de la combinación neoplásica aparezca modelado en órganos claramente reconocibles, distingue el *tumor mixto* del *teratoma* propiamente dicho, con el cual lo identifican algunos anatomo-patólogos.

Localización. — Aun cuando estos tumores pueden habitar muchas localidades orgánicas, prefieren los órganos mesodérmicos de complicada estructura, tales como el riñón, cápsula suprarrenal, ovario, testículo, vagina, cuerpo tiroides, etc.

Caracteres micrográficos. — Varían, naturalmente, con el asiento de la neoformación y con la calidad de los tipos histológicos integrantes.

Atendiendo a la hoja blastodérmica de que deriva, distínguense estas neoplasias en *mesodérmicas, meso-ectodérmicas* y *meso-entodérmicas*. Las neoplasias en que se mezclan producciones de las tres hojas blastodérmicas sepáranse difícilmente del teratoma.

No entraremos aquí en detalles descriptivos y nos contentaremos con notar que en los tipos más comunes de *tumor mixto* entran diversas diversas diferenciaciones mesodérmicas, ya adultas, ya embrionarias. A ellas pertenecen, desde luego, las mezclas neoplásicas más atrás descriptas con los nombres de *condro mixoma, condro-sarcoma, osteo-sarcoma, sarco-fibroma,* etc. En tales modalidades neoplásicas, un factor histológico, el conectivo, se mantiene más o menos embrionario; mientras que el otro (hueso, cartílago, etc.), se muestra frecuentemente en fase adulta.

Otras veces se asocian formaciones epiteliales de origen mesodérmico, con tramas de tipo conectivo más o menos embrionarias. Citemos: el *carcinoma uterino,* no rara vez entremezclado de *sarcoma;* el *pólipo mucoso* de esta misma entraña, donde se reunen formaciones adenomatosas y sarcomatosas; la asociación *carcinoma,* de origen suprarrenal, y *fibrosarcoma* en el riñón (Mallory), etc.

En fin, con menos frecuencia se han encontrado combinaciones ectodérmicas y mesodérmicas, organizadas en tumores complejos. Valgan, como ejemplos, el *carcinoma cutáneo,* entremezclado de *sarcoma,* el *cancroide,* asociado al *carcinoma glandular* de la piel o de los folículos pilosos, el *sarco-carcinoma tiroideo,* los tumores desarrollados en la *parótida* y *glándula submaxilar,* donde se asocian a menudo masas epiteliales, a veces dispuestas en acini, con nódulos cartilaginosos e islotes mucosos *(branquiomas* de ciertos autores), etc.

La potencia de crecimiento, así como la malignidad de los citados tumores, dependen del cuanto de su tejido embrionario. Excusado es decir que a ellos se aplica, *mutatis mutandis,* cuanto dejamos expuesto en capítulos anteriores sobre la fina estructura, crecimiento y generalización de las neoplasias simples.

SECCIÓN SEGUNDA

RESUMEN DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DE LOS SISTEMAS

CAPÍTULO PRIMERO

Alteraciones de la sangre.

Siendo la sangre el vehículo de las materias nutritivas y de los productos desasimilados, se concibe bien que toda lesión en los órganos encargados de conducir a ella las substancias alimenticias, y toda perturbación en el acto de la asimilación o desasimilación de los tejidos, se traducirá mediante alteración más o menos duradera de la composición química del plasma. Además, dicho humor constituyente consta de células advenedizas, cuya cuna y sepulcro hállanse en otros órganos, tales como el bazo, médula ósea y glándulas linfáticas; por donde es natural también que las afecciones de los órganos productores o destructores de leucocitos y hematíes promuevan desórdenes en la composición histológica de la sangre. Por consecuencia, puede darse por cierto que este líquido se altera más veces por padecimientos de ajenos órganos que por afecciones propias, haciéndose eco especialmente de los disturbios ocurridos en las partes con quienes mantiene continuamente cambios químicos y celulares. Desde este punto de vista, cabría comparar la sangre a un producto de secreción (y abonan el símil los importantes trabajos de Bizzozzero, Dœnys y Lœwit, sobre el origen de los hematíes) elaborado por ciertos órganos, que no son otros que los ganglios linfáticos, bazo y médula ósea, donde se producen leucocitos y hematíes por un mecanismo que recuerda en un todo la elaboración del óvulo y de los zoospermos en el ovario y testículo.

Muchas son, como puede suponerse fácilmente, las alteraciones sanguíneas. Aquí expondremos nosotros solamente las más esenciales y comunes; conducta que, a fin de simplificar el estudio, seguiremos también en los demás sistemas orgánicos.

Plétora. — Es el aumento en la cantidad total de sangre con relación al resto del organismo. Como se comprende bien, este acrecentamiento

en la masa sanguínea debe ir unido a una dilatación general del aparato vascular. Hay, pues, en los pletóricos hipertrofia cardíaca, dilatación de las arterias y venas y, probablemente, hipertrofia de los órganos hematopoyéticos.

Engendran la plétora el reposo excesivo y una alimentación suculenta. Transitoriamente pueden producirla la amputación de un miembro, ligadura de una arteria, transfusión sanguínea, etc. En este último ejemplo el equilibrio se restablece rápidamente, pues la orina y sudor descartan el agua excedente y el hígado y bazo destruyen los hematíes (Lesser, Müller).

Anemia u oligohemia. — El término *anemia* da un concepto demasiado absoluto (falta de sangre) y débese sustituir por el de *oligohemia,* que expresa mejor la disminución en la cantidad proporcional de la masa sanguínea. En general, la oligohemia va acompañada de una disminución en el número de hematíes (*oligocithemia*), y por tanto, de un aumento relativo del plasma. Se dice que hay oligocithemia cuando la proporción de los hematíes desciende desde 800.000 a 500.000 en centímetro cúbico, en vez de los 4 o 5 millones que corresponden a la sangre normal.

Según las condiciones generadoras y la composición elemental de la sangre, se han distinguido varias *oligohemias* o *anemias*.

Anemia simple. — Así se llama la engendrada por pérdidas sanguíneas, como la producida en un animal después de una copiosa sangría. La cantidad de hematíes disminuye, advirtiéndose además la presencia de glóbulos rojos más pequeños (*microcitemia*) y de color más rojo que los normales; su forma resulta esférica, como cuando se tratan los hematíes normales por el agua o soluciones salinas muy diluídas.

Cuando la anemia se prolonga y se exagera se presentan, según Hayem, *hematíes gigantes* (de 8 a 13 μ). No es raro ver también glóbulos rojos nucleados y esféricos como los de la médula ósea (Litten, Cohnheim, Hayem) y hasta hematíes deformados. La deformación de los glóbulos rojos se llama *poikilocitosis,* y las figuras anormales que se presentan afectan forma de pera, maza, bastoncito, estrella, etc.

Según Ziegler, la microcitemia dependería de la riqueza proporcional de albúmina en el plasma, y la poikilocitosis, del exceso de agua y deficiencia albuminoide.

La cantidad de hemoglobina disminuye en todas las anemias. En vez de la proporción normal (14 por 100 de hemoglobina) desciende en algunas anemias graves hasta el 6 y aun el 3 por 100.

La anemia simple se produce por pérdidas sanguíneas, fiebres, aumento del consumo de albuminoides en los órganos más activos (músculos, cerebro, etc.), destrucción excesiva de hematíes en el bazo y producción insuficiente en la médula ósea.

Anemia perniciosa progresiva.—La disminución de la masa sanguí-

nea se prolonga al estado crónico, sobreviniendo la muerte al cabo de algunos meses. La cantidad de sangre puede no ser más que $^1/_8$ o $^1/_{10}$ de la normal. Preséntanse las lesiones globulares mencionadas, y nótase la médula ósea y bazo henchidos de hematíes con núcleo, los que, por causas desconocidas, no han entrado en circulación. La nutrición general se altera, el enflaquecimiento es grande, y el corazón sufre la regresión grasienta. También las paredes vasculares degeneran, por lo que se hacen quebradizas, produciéndose hemorragias intersticiales a su vez provocadoras de pigmentaciones.

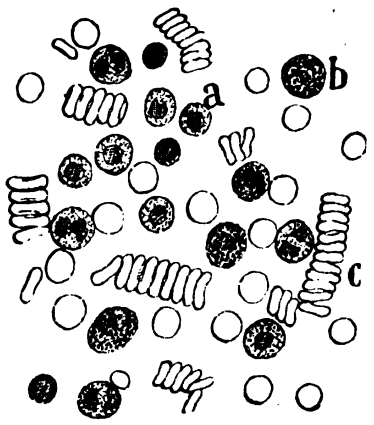


Fig. 197. — *Sangre leucémica.* — *a*, leucocitos mononucleados; *b*, leucocito con granos eosinófilos; *c*, pilas de hematíes.

Actualmente se distinguen dos formas anatomo-patológicas de anemia perniciosa: 1.ª, *aplásica*, es decir, sin aparición de células rojas nucleadas, y caracterizada por la disminución en la cifra total de los hematíes y leucocitos; y 2.ª, *regenerativa*, en la cual la sangre contiene numerosos mielocitos y las citadas variedades de hematíes (hematíes nucleados de los tipos *normoblasto*, *microblasto* y *megaloblasto*, etc.).

Clorosis. — Se caracteriza esta lesión por la disminución proporcional de las células sanguíneas, rojas y blancas y el rebajamiento del contenido hemoglóbico de los hematíes. De aquí resulta la palidez de la piel y mucosas, el rebajamiento del acto respiratorio, y el aspecto claro, como acuoso de la sangre. Ignóranse las condiciones de esta lesión, esencialmente crónica y para muchos congénita. Si hemos de creer a Virchow, la deficiencia formadora de sangre coincide con una aplasia marcada del corazón y de todo el aparato circulatorio. Pero, puesto que hay clorosis transitorias, quizá dependa más bien de una perturbación en las funciones hematopoyéticas del bazo y médula ósea.

Cuando la materia colorante de la sangre desciende hasta $^1/_4$ de la normal, se dice que hay *oligocromhemia*.

Hemolisis. — Destrucción de hematíes, con disolución en el plasma de su materia colorante y pigmentaciones difusas consecutivas en varios órganos. Determínase esta lesión por transfusión de sangre y la acción de ciertos venenos bacterianos (hemolisinas).

Leucocitosis. — Así se llama el aumento pasajero de la proporción de los glóbulos blancos en la sangre. Coincide con supuraciones, flegmasías intensas, tales como la erisipela, tifus recurrente y abdominal, pleuropneumonía, etc. Según Limbeck y Pick (1890), ciertas materias segregadas por los microbios flogógenos excitaría en los órganos linfoides una

fuerte neoformación leucocítica que podría explicar, no sólo la leucocitosis, sino hasta la producción de grandes cantidades de pus. Los leucocitos particularmente aumentados son los multinucleados. Existen leucocitosis normales, como la sobrevenida dos o tres horas después de iniciada la digestión, la que acompaña al embarazo y al puerperio, etc.

Siguiendo a Ehrlich, discriminan hoy los autores dos modalidades de esta lesión: a, *linfocitosis,* caracterizada por la superabundancia del linfocito en sus diversas variedades; y b, *leucocitosis* propiamente dicha, reconocible por el notable acrecentamiento del caudal de los leucocitos polinucleares. Y según el mecanismo de acción de la causa infecciosa y el tipo de los polinucleares aparecido en la sangre, se diversifica todavía esta última modalidad en tres sub-especies: *leucocitosis neutrofílica* (predominio de leucocitos con granulaciones neutrófilas), *leucocitosis eosinofílica* y *leucocitosis basiofílica.*

Leucemia. — Es un aumento permanente en la cantidad relativa de glóbulos blancos, asociada a una disminución de los hematíes. En la sangre normal, para cada leucocito hay 350 a 400 hematíes; mientras en la leucemia puede llegar la proporción a 1 por 50 y hasta por 20. La sangre se presenta, por tanto, más clara y opalina que la normal.

De las varias especies de leucocitos que la sangre contiene, los preferentemente aumentados son los uninucleados grandes, algunos de los que adquieren tamaños extranormales. Vénse también corpúsculos blancos medianos, con núcleo provisto de gibosidades y expansiones, y los hay, finalmente, cuyo protoplasma encierra finas granulaciones ávidas de la eosina (leucocitos eosinófilos de Ehrlich).

A veces, los leucocitos muestran fases mitósicas y se observa también algún glóbulo rojo nucleado.

Como hemos expuesto ya en otro capítulo, la leucemia se acompaña de hiperplasias considerables en el bazo, glándulas linfáticas, médula ósea, dermis de la mucosa intestinal. En casos excepcionales, ocurren infiltraciones de leucocitos (hemorragias blancas) en el tejido intersticial del hígado, pulmón, etc. Es natural enlazar la alteración sanguínea y las lesiones ganglionicas y lienales, y así lo hizo Virchow, descubridor de la leucemia, achacando esta lesión a un aumento en la producción de leucocitos en los órganos hematopoyéticos, explicación aceptada hoy casi unánimemente.

Según la localidad donde el tejido linfoide aparece más hiperplasiado y la calidad de los leucocitos dominantes, se clasifican las leucemias en: *mielógenas* y *linfáticas.*

En sentir de Ehrlich, que ha descrito cinco especies de leucocitos en la sangre, podría deducirse del examen de ésta el órgano linfoide preferentemente atacado. Las especies leucocíticas son: 1.ª, leucocitos pequeños con núcleo único, voluminoso, intensamente colorable por los reactivos de la cromatina,

y rodeado de escaso protoplasma; 2.ª, leucocitos gigantes, con abundante protoplasma, núcleo único, pero débilmente tingible por dichos reactivos (1); 3.ª, células blancas con núcleo único, pero provisto ya de eminencias que forman transición con las formas siguientes; 4.ª, leucocito con núcleo múltiple o irregularizado por apéndices piriformes, y envuelto en un protoplasma que alberga granos colorables por las substancias colorantes neutras (por ejemplo, mediante una mezcla de fuchina ácida y verde metileno básico); 5.ª, células *eosinófilas,* es decir, leucocitos cuyo protoplasma contiene finísimos granitos ávidos de la eosina y anilinas ácidas; 6.ª, en fin, leucocitos con granos basiófilos. Estos elementos son escasos en la sangre normal.

Diversos autores han criticado la concepción *poligenética* de Ehrlich, sosteniendo en su lugar cierta doctrina que podríamos designar *monogenética* (Loewit, Guillauds, Hanthack, Grawitz, Prenant, Helly, Weidenreich, Maximow, etc.), según la cual todas las variedades leucocíticas brotarían de un tronco común, el *leucoblasto,* germen ubicuo residente en la médula ósea, bazo, ganglios linfáticos, tejidos linfoides del intestino, etc.

Mas semejante parecer, demasiado simplista, concuerda mal con los hechos anatomo-patológicos. Las variedades leucémicas, sobre todo, explícanse mejor en la doctrina de Ehrlich, la cual, más o menos modificada, ha sido acogida por la mayoría de los modernos anatomo-patólogos (Engel, Weiss, Jolly, Tailor, Pappenheim, Ribbert, Dominici, Lefas, Hermann y Morel, etc.). La tendencia general de estos sabios consiste en admitir dos castas o estirpes de leucocitos, nacidas de elementos germinales específicos: la estirpe linfocítica y la mielocítica.

1. La estirpe del *linfocito* brotaría de un elemento germinal *(leucocito mononucleado* de muchos autores) relativamente grueso, de protoplasma desigualmente contorneado y pobre en gránulos basiófilos, especialmente coloreables por el *azur* (Marino). Habitaría en los ganglios linfáticos, y sobre todo en el bazo, donde se le ve a menudo en curso de mitosis. De semejante elemento primordial derivarían, por una serie de transformaciones, los linfocitos medianos y pequeños. Estos últimos vendrían a ser para Vertheim y Lefas (1914) las formas terminales, casi degradadas, de la serie, contra el parecer de muchos que los estimaban como elementos gérmenes.

2. La estirpe del *mielocito (mieloblasto)* daría origen a todos los glóbulos blancos de granulaciones, y residiría exclusivamente en la médula ósea. La célula germen o mieloblasto estaría representada por un elemento grande, rico en protoplasma todavía hialino, es decir, sin granulaciones y en tránsito perpetuo de mitosis. Las células hijas exhiben un protoplasma capaz de formar granitos ávidos de las anilinas, diferenciándose progresivamente en leucocitos con granulaciones neutrófilas, acidófilas y basiófilas.

Sentadas las precedentes conclusiones anatomo-genéticas, fácil resulta clasificar las leucemias y comprender su patogenia. De acuerdo con Ehrlich, diferéncianse hoy dos categorías: la *linfocitémica* y la *mielocitémica.* De ellas hemos dicho ya algo al tratar del linfoma. Limitémonos aquí a recordar los rasgos más esenciales.

La *leucocitemia* propiamente dicha caracterízase por el aumento en la sangre de la cifra de linfocitos, en todas sus variedades (grandes, me-

(1) ***Mononucleados*** de ciertos autores.

dianas y pequeñas). Sin embargo, la cifra global de glóbulos blancos no aumenta tanto como en la mielocitemia (250.000 a 300.000), y aún es frecuente observar que dicha cifra se mantiene normal, apreciándose solamente incremento proporcional de los linfocitos. A esta fórmula de citológica sanguínea corresponden las *pseudoleucemias (adenia* de Trousseau), síndromes asociados siempre a pujante hipertrofia de los órganos linfoides.

La *mielocitemia* tiene por fórmula citohémica el aumento considerable de los leucocitos de la serie mielógena. La cifra total de glóbulos blancos hállase muy acrecida, siendo frecuente la de 400.000 en mil. cúb. Todos los leucocitos de granulaciones sorpréndense en la sangre; pero predominan los neutrófilos, viniendo en segundo lugar los eosinófilos y en cantidad exigua los basiófilos, llamados abusivamente por algunos autores *Mastzellen*. Atraen, sobre todo, la atención los mielocitos grandes, similares a los indiferenciados de la médula ósea (células gérmenes o *protomielocitos),* caracterizados por ostentar núcleo ovoideo pobre en cromatina, y protoplasma exento todavía de granitos o con granos incipientes. Los linfocitos aparecen disminuídos. En fin, no es raro encontrar tal cual hematíe nucleado. Excusado es decir que esta forma leucémica asóciase a la hiperplasia de la médula ósea.

Las proporciones y cantidad total de leucocitos sufren también alteraciones en muchas otras enfermedades, singularmente en las infecciones y tumores. Con evidente exageración se ha proclamado que cada estado patológico tiene por expresión determinada fórmula leucocítica, más o menos constante. Aun cuando el citodiagnóstico sanguíneo, introducido por Widal en la clínica y desarrollado notablemente por las observaciones de Bordet, Gilbert, Metchinikoff, Banti, Lefas, etc., ha sido tasado demasiado alto por sus apasionados cultivadores, es indudable que puede servir de mucho, asociado con otros signos, para reconocer la naturaleza de ciertas enfermedades.

PARÁSITOS DE LA SANGRE

I. — Parásitos vegetales

Espirilo de Obermier. — La sangre de los atacados de fiebre recurrente encierra, durante el acceso, un espirilo largo (de 16 a 20 μ), de vueltas bastante próximas, y fácilmente colorable por las soluciones acuosas de fuchina, azul de metileno, etc. Vive libre en el plasma y está dotado de rápidos movimientos helicoides. Carece de esporos no ha sido posible hacerle vivir fuera del organismo. En cuanto el acceso termina, desaparecen los espirilos para reaparecer más adelante, algún tiempo antes de comenzar la próxima accesión (cuatro horas).

El poder patógeno del espirilo de Obermier ha sido demostrado por Koch y Carter, transmitiendo la enfermedad a monos mediante inoculación de sangre humana con espirilos. La destrucción de los bacilos durante la accesión, se verifica en el bazo, por englobamiento en gruesos fagocitos, como ha demostrado Metchnikoff. Si, a ejemplo de Soudakewitch, se priva a un mono del bazo, y se le inocula el espirilo de Obermier, la infección adquiere mucha mayor gravedad. La autopsia del hombre muerto de esta afección muestra en el bazo la hipertrofia de los corpúsculos de Malpigio y la formación de acúmulos leucocitarios diseminados por la pulpa.

Aunque no se ha logrado cultivar el microbio, ni, por tanto, practicar las inyecciones profilácticas con sus toxinas, se ha ensayado con algún resultado la seroterapia. Gabritschewsky obtiene del caballo inyectado con sangre de enfermos de fiebre recurrente un suero que, según Lowenthal, abrevia notablemente esta enfermedad en el hombre. Así, de 84 enfermos tratados por el suero durante la apirexia, en 39 cesaron las recaídas.

La transmisión de la enfermedad se hace verosímilmente por la picadura de las chinches. Inclina a creerlo así la circunstancia de ser la fiebre recurrente muy común en los barrios sucios, donde vive mucha gente hacinada, así como en los asilos de noche (Rusia, Alemania del Norte, Inglaterra).

La reproducción de los espirilos tiene lugar no por esporos, sino por división transversal (Metschnikoff).

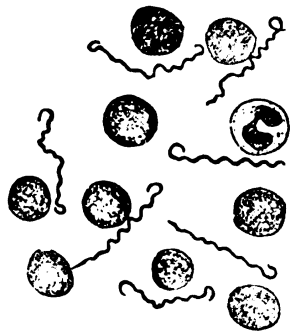


Fig. 198.—Espirilo de la fiebre recurrente tal como aparece en la sangre, después de ser coloreado por el azul de metileno.

Schaudinn ha emitido la opinión de que el espirilo de Obermier, y todos los parásitos del género espirocheto, representan formas de multiplicación asexuada, por división binaria longitudinal, de protozoarios flagelados semejantes a tripanosomas. En tal supuesto, es preciso admitir que el *spirillum Obermieri* completa su ciclo evolutivo en el cuerpo de algún mosquito, o acaso en el de la chinche. Sin embargo, en estos últimos años se ha reaccionado contra esta hipótesis, que no ha podido confirmarse en varias espirilosis, especialmente en la sifilítica.

Espirilosis en los animales.—Se conocen varias enfermedades provocadas por espirilos sanguíneos: el *espirilo de la septicemia de la oca,* el *de la septicemia del pollo,* etc. El *hæmamœba ziemanni,* protozoario parásito de las aves, pasa, según Schaudinn, también por la fase espirocheto, o forma asexuada de multiplicación.

Bacterias de la septicemia. — La septicemia no es una afección bien caracterizada. Lo que comunmente se llama septicemia, es decir, ese estado febril con diarrea y graves fenómenos nerviosos que complica el curso de una herida, debe estimarse como resultado de la absorción de ptomaínas o substancias tóxicas, elaboradas por microorganismos acci-

dentalmente instalados en las partes profundas de las úlceras o heridas. A la sangre no van, por tanto, los microbios, sino sus toxinas. En sentir de Brieger, podrían existir septicemias por envenenamiento, sin herida alguna que sirviera de puerta de entrada; basta con que los albuminoides del estómago se descompongan (en condiciones especiales) por la acción del jugo gástrico, desarrollándose toxinas fácilmente absorbibles.

Con todo, Ziegler y otros autores admiten, en ciertas septicemias, la posibilidad de la entrada de microbios en la sangre; por ejemplo: en la que Davaine suscitaba en el conejo cuando inyectaba en la sangre materias pútridas, desarrollándose en el plasma una materia oval capaz de transmitir el mismo estado septicémico; en la causada por Koch en los ratones, por consecuencia de la contaminación de sangre putrefacta, lo que producía la multiplicación de un bacilo delgado característico. En cambio, no puede considerarse septicemia la de Pasteur (*edema maligno* de Koch), por cuanto el microbio no penetra habitualmente en la sangre.

Hay otras infecciones que pueden calificarse de septicemias. Dos de ellas han sido ya descritas más atrás, a saber: el *cólera de las gallinas* y el *mal rojo de los cerdos.*

Posee también categoría de infección sanguínea la *leucemia infecciosa de las gallinas,* descrita por Moore en América, donde es muy frecuente. El microbio, llamado *bacterium sanguinarium,* encuéntrase en la sangre y muchos órganos, y afecta la forma de bacilo corto e inmóvil, que crece bien en los terrenos comunes y a la temperatura ordinaria.

Asimismo, en el conejo se ha descrito una septicemia experimental provocada por la inyección de aguas impuras (Gaffky). De tal infección es responsable el *bacillus caniculicida* de Flügge.

Piohemia. — Cuando, después de una herida, sobreviene un absceso febril e inflamaciones metastáticas en diversos órganos internos, terminadas por supuración, se dice que hay *piohemïa.*

Hoy se sabe bien que todo depende de la absorción de los micrococos del pus, y de su diseminación en distintos puntos del sistema vascular. Allí donde el germen coloniza, una vez extravasado, provoca, mediante las substancias que segrega, una abundante *quimiotaxis* (atracción de leucocitos a favor de substancias *reclamos*), y el consiguiente englobamiento microbiano.

Micrococo de la fiebre de Malta (*Micrococcus melitensis*). — En la sangre circulante y en el bazo de los enfermos de *fiebre mediterránea o de Malta,* afección febril intermitente, que se ha confundido más de una vez con la malaria, ha encontrado Bruce un micrococo pequeñísimo, inmóvil, que toma el Gram y que vegeta lentamente en los medios ordinarios de cultivo. Las investigaciones de Durham, Babes, Konrich, Kennedi, etc., han confirmado este encuentro.

El microbio pasa de la sangre a la leche y la orina, vehículos que propagan la infección de hombre a hombre.

De las investigaciones de Sergent, V. Gillot, Lemaire, confirmatorias de otras más antiguas de Zammit, resulta que la fiebre de Malta coincide, en los países en que se padece, con una infección de las cabras, también producida por el *micrococcus melitensis*.

La leche de éstas, vehiculando el germen, sería la condición más común de la enfermedad humana. La infección de cabra a cabra prodúcese por la orina.

La leche de cabra infectada aglutina el *melitensis*, lo mismo que la sangre del mono y del hombre afectos de fiebre mediterránea. Esta propiedad constituye un excelente recurso diagnóstico del microbio y de la enfermedad. En la sangre de los atacados se ha descubierto, por el método de Gengou y Bordet (Sicre), una sensibilizatriz específica, capaz de ser fijada por los microbios.

II. — Parásitos animales

Plasmodium malariæ.—Según las investigaciones de Laveran, Marchiafava, Celli y Golgi, las fiebres palúdicas o intermitentes son causadas por un *protisto*, o protozoario que habita en la sangre, ya suelto, ya englobado en el espesor de los hematíes. Los modernos trabajos de Leger y Mesnil y, sobre todo los de Schaudinn, han permitido incluir el parásito malárico entre las coccidias, protozoarios dotados de dos procederes de multiplicación, sexuada y asexuada.

Las observaciones escrupulosas de Manson, Ross, y muy especialmente de Grassi y sus discípulos (1898 a 1903), han hecho posible completar el ciclo evolutivo del *plasmodium*, del cual hace algunos lustros sólo se conocían las formas parásitas del hombre. En realidad, conforme han descubierto dichos sabios, el citado parásito recorre dos ciclos evolutivos: uno en el hombre y otro en el mosquito o huésped intermediario. La multiplicación del plasmodio intrasanguíneo, tiene lugar por división múltiple asexuada (*monogámica*), según observó Golgi; mientras que la multiplicación en el mosquito acaece por generación múltiple sexuada (*anfigamia*), conforme ha demostrado Grassi.

A. *Ciclo morfológico del parásito en la sangre humana.* — Según los sabios de la escuela italiana, el *plasmodium malariæ* vive preferentemente dentro de los glóbulos rojos, a cuyas expensas se nutre, y recorre en su evolución las siguientes fases, cuya descripción tomamos de los importantes estudios de Golgi:

1.ª En un principio, es decir, recién inoculado por el mosquito, posee el germen forma filamentosa, y en huso (*esporozoito*) que pierde rápidamente al penetrar en el hematíe, donde se acorta, emite expansiones cortas y

romas y se mueve activamente. 2.ª Ulteriormente, crece progresivamente, y a consecuencia de la asimilación de la hemoglobina, el plasmodio elabora granos melánicos que aparecen esparcidos sin orden en su protoplasma; al propio tiempo, el hematíe se reduce a un limbo amarillo periférico que no tarda en desaparecer (fig. 199, B, 7); más tarde, los granos melánicos se acumulan en la periferia. 3.ª Cuando todo el hematíe ha sido digerido, el parásito, de talla mucho mayor, adquiere forma redondeada y exhibe elevaciones radiadas, separadas por surcos de cada vez más hondos, hasta que ocurre la división en varios sectores divergentes, además de un corpúsculo central esférico, donde queda confinado el pigmento melánico. 4.ª Cada lobulillo, que deja ver un núcleo pequeñísimo, se separa de los otros (fig. 199, 7 y 8), y el grumo de pigmento, libre también, flota en el plasma, donde es englobado por leucocitos y subsiguientemente llevado

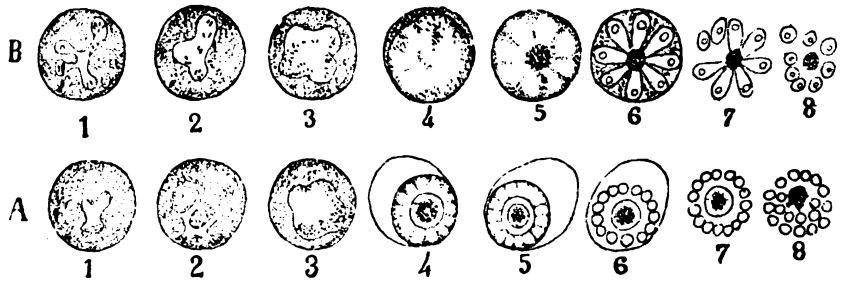


Fig. 199.— *Fases sucesivas de la evolución del* plasmodium malariæ *examinado en la sangre viva.* — A, fases del parásito de la terciana; B, fases del de la cuartana (según Golgi). Los números 1, 2 y 3 marcan el desarrollo endoglobular del parásito y la formación del pigmento; los números 5 y 6, la formación de las figuras en margarina, y los números 7 y 8, la división y dispersión de los gérmenes.

al cerebro, bazo, hígado, médula ósea, etc. El corpúsculo protoplásmico libre, especie de germen del *plasmodium*, toma el nombre de *esporozoito* y, penetrando a su vez en un hematíe, entretiene el circuito de la generación agámica. Cuando la sangre contiene muchos grumos pigmentarios, la alteración resultante denomínase *melanemia* y caracteriza las formas palúdicas más graves.

Demostró Golgi que el parásito de la terciana es diferente del de la cuartana y del causante de las intermitentes de larga periodicidad.

Así, el *plasmodium* de la *terciana* hace su evolución en dos días (figura 199, A) y difiere además del de la cuartana, por acusar movimientos amiboides más activos, ser más diminuto, segmentarse en 15 o 20 corpúsculos, presentar un contorno más vago y encerrar granos pigmentarios más finos. La segmentación final en el parásito de la cuartana produce solamente seis a doce células hijas y su ciclo evolutivo dura tres días.

Los tipos comunes de fiebres palúdicas (terciana y cuartana) resultan de la evolución paralela de una generación de parásitos. El comienzo de

la fiebre coincide, en los abscesos fuertes, con la segmentación del plasmodium. Durante la apirexia es cuando los gérmenes sueltos atacan los hematíes y pasan por las fases endoglobulares. La intensidad de los accesos guarda proporción con el número de parásitos.

Cuando el ciclo evolutivo de los parásitos no coincide, puede suceder que una de las generaciones se desarrolle un día después y que las accesiones se presenten tras más pequeños intervalos. Así, una *hornada* del *plasmodium* de la terciana podrá comenzar su ciclo veinticuatro horas después que otra *generación* del mismo parásito, y tendremos la *fiebre cuotidiana*. Combinaciones parecidas y variadísimas pueden darse por hornadas alternantes del parásito de la *cuartana* y aun de los de ambas fiebres, terciana y cuartana, entremezclados.

De todo lo cual se infiere, como ha hecho notar Golgi, la posibilidad de precisar por el examen de la sangre no sólo el tipo de la fiebre, sino el momento en que debe comenzar la accesión.

B. *Ciclo morfológico del parásito en el mosquito.* — Ya las investigaciones antiguas de Laveran habían demostrado la existencia en la sangre de los palúdicos de dos formas, cuya significación era enigmática, a saber: *a*) Corpúsculos esféricos, gruesos, libres y provistos de tres o cuatro recias expansiones, dotadas de movimientos autónomos (cuerpos flagelados de Laveran (fig. 200) y capacés de desprenderse de la masa protoplásmica. Los estudios modernos han probado que tales cuerpos voluminosos (*microgametocitos*) son células madres de zoospermos o *microgametos* destinados a la generación anfigónica que se realizará en el interior del mosquito. La producción del microgametocito y microgameto falta casi siempre en la sangre viva de los enfermos, verificándose en este mismo líquido conservado algún tiempo en cámara húmeda. *b*) Los otros corpúsculos, vistos esporádicamente por los autores, son ciertas células pálidas, incapaces de movimientos amiboides y sembradas de granos pigmentarios. Semejantes elementos han resultado ser verdaderos óvulos (*macrogametos*), y en el curso de su evolución emiten, como reconoció Schaudinn, verdaderos corpúsculos polares. Ambas clases de elementos, *macrogametos* y *microgametocitos,* proceden de *esporozoitos,* los cuales se desarrollan también dentro de hematíes; pero en vez de abocar como los *esporozoitos* y *merozoitos* ordinarios a la fase de margarita, continúan evolucionando, según dejamos dicho y mostramos en el esquema.

En este período de la evolución es cuando interviene el mosquito *(Anopheles claviger),* chupando la sangre del malárico y acogiendo en su intestino a los macro y microgametos (fig. 200, B).

Las fases que recorrerá ahora el parásito son: 1.ª Fecundación del macrogameto por penetración en el interior de su protoplasma de un microgameto (fig. 200, B), produciéndose de este modo el *anfionte* o célula

femenina fecundada. 2.ª El *anfionte* se alarga, adquiriendo figura semilunar y exhibiendo grumos melánicos, merced a los cuales se le reconoce fácilmente; luego atraviesa el epitelio intestinal y se fija para proseguir su evolución en el tejido submucoso, prefiriendo, de ordinario, el que rodea el intestino medio del *Anopheles*. 3.ª Después dicho *anfionte* conti-

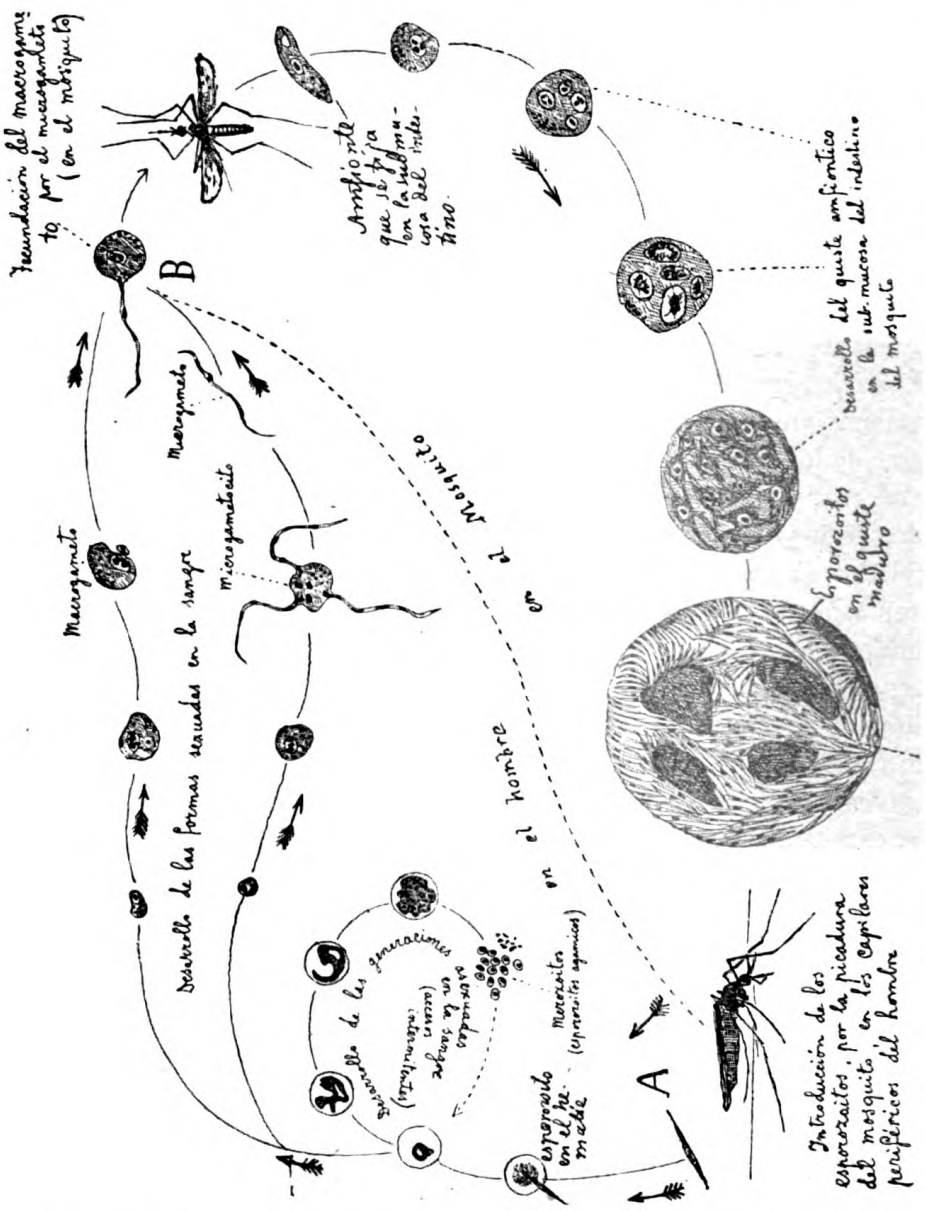


Fig. 200. — Ciclo completo de las formas del parásito de la terciana (*Plasmodium vivax*) según los estudios de Grassi y Pittaluga.

núa creciendo; su núcleo se multiplica; en el protoplasma créanse espacios vacuolados y masas granulosas cilindroides (*masas residuales* de Grassi) replegadas sobre sí mismas y cubiertas de series nucleares; en fin, tales núcleos, con parte del protoplasma, se individualizan, generando una cantidad enorme de filamentos o esporozoitos dispuestos en fajos

apretadísimos entre las susodichas masas residuales (fig. 200). 4.ª Finalmente, el citado parásito, convertido en quiste colosal, rompe su pared, con lo que los *esporozoitos,* ahora libres, se extenderán por la cavidad lacunaria del animal, ganarán de preferencia las glándulas salivales y, en definitiva, pasarán con la saliva (mediante la picadura del *Anopheles*) a la sangre de un hombre sano. De esta suerte, ciérrase el circuito extrahumano del *plasmodium,* que, reforzado por la generación sexuada, adquirirá capacidad para producir numerosas generaciones monogánicas durante su fase de parásito sanguíneo (fig. 200, A).

En la precedente descripción nosotros nos hemos inspirado en la concepción pluralista defendida por la escuela italiana; pero no estará demás recordar que la escuela francesa, iniciada por Laveran, admite una sola especie de parásito, el *hæmamœba malariæ,* con tres variedades: el *H. malariæ;* el *H. malariæ,* provocador de la terciana, y *H. malariæ,* productora de la cuartana y observada también en la fiebre llamada tropical.

El *pluralismo* está defendido, según dejamos dicho, por la escuela italiana. He aquí los géneros admitidos por Grassi y Feletti:

Según Grassi y Feletti, el amebo de la malaria corresponde a dos géneros y varias especies:

1.° *Género Laverania,* caracterizado por la formación de cuerpos semilunares y parásitos flagelados; tiene dos especies: *Laverania malariæ,* que causa las fiebres irregulares del hombre, y *Laverania Danilewsky,* que produce las intermitentes de las aves.

2.° *Género Hæmamœba,* que contiene tres especies: *H. precox,* que suscita la cotidiana del hombre y aves; *H. vivax,* que determina la terciana, y *H. malariæ,* causante de la cuartana.

En fin, hay autores fervorosos de la escuela de Laveran, como Gilbert y Weinberg (1913), que exponen una opinión intermedia entre unicistas y pluralistas, admitiendo sólo dos grandes especies: el de la *terciana* y el de la *cuartana,* las cuales ofrecerían una fase primaria de *pequeñas formas* y una fase secundaria de formas *más voluminosas.*

Danilewsky ha visto también en las aves el parásito de Laveran, y lo denomina *Polymitus avium.* Este autor ha descrito en los mismos animales otras formas, que corresponden probablemente al *plasmodium* de Golgi.

En estos últimos lustros la etiología del paludismo ha dado un paso decisivo con el descubrimiento del parásito en el cuerpo de los mosquitos y del importante papel que éstos desempeñan en la propagación de la enfermedad.

En realidad, el descubrimiento venía preparándose desde hace mucho tiempo. Ya Koch había llamado la atención de los sabios sobre la posibilidad de una infección por los mosquitos en la malaria, y esta opinión había sido compartida por otros, particularmente por Manson.

Además, existía el precedente de que una fiebre que padece el buey en el Estado de Tejas (Estados Unidos) sobreviene como consecuencia de las picaduras de mosquitos. Más adelante, Ross (1897) consiguió demostrar que en la India una infección particular malárica de las aves es causada por una especie de mosquito, el *Culex pipiens.*

Abonado así el terreno, los prácticos italianos que tan predilectamente han estudiado la malaria durante el último decenio, se han consagrado fervorosamente a la pesquisa de la especie de mosquito que en las comarcas palúdicas de Italia propaga los diferentes tipos de fiebre intermitente, y tras largos tanteos, han hallado ser éste el *Anopheles claviger,* habitador durante el otoño de las casas, cuadras y establos de los terrenos maláricos (1899). A Grassi corresponde la gloria de haber demostrado la responsabilidad exclusiva del *Anopheles* en el paludismo humano, así como del descubrimiento de las diversas formas por que atraviesa el plasmodium en el interior del cuerpo del mosquito.

Para distinguir este mosquito de las especies inofensivas del *Culex,* etc., por ejemplo, no hay más que reparar la dirección de la porción posterior del cuerpo del insecto; en aquél forma un ángulo muy abierto con la superficie en que reposa, mientras que en el *Culex* el eje del cuerpo es casi paralelo a la misma (Rotz, Nuttall). Además, en éste las patas posteriores suelen posarse en la

Fig. 201. — *Culex pipiens* apoyado sobre una pared.

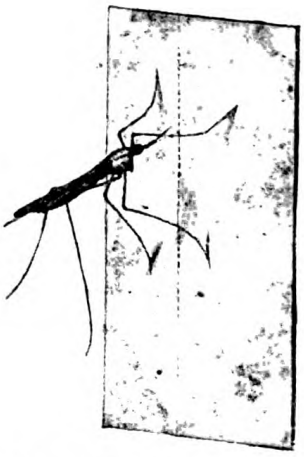


Fig. 202. — *Anopheles pseudo-pictus.* Su actitud al posarse en una pared.

pared, en tanto que en el *Anopheles* resultan colgantes. Las larvas del *Anopheles* pululan ya en las aguas por Abril y los insectos alados infectan las habitaciones desde Mayo en adelante. A fin de Junio se hallan los primeros insectos contaminados con el parásito malárico (Celli y Delpino, Grassi).

Los citados autores han logrado, además, producir en el hombre sano, picado por dicho mosquito, las fiebres intermitentes, y al revés, propagar la malaria del hombre enfermo a los mosquitos sanos, alimentando éstos con sangre de palúdicos. Además, mientras los mosquitos de países salubres aparecen indemnes al parásito malárico, los habitadores de los hospitales de palúdicos resultan atacados del *plasmodium* en una proporción de un 75 por 100 (1).

(1) El *Anopheles* es también comunísimo en España y hasta en Madrid, donde habitan además otras muchas especies de mosquitos *(Anopheles pictus, A. bifurcatus, Culex elegans, C. pipiens, C. phytophagus,* etc.). Los interesantes estudios del doctor G. Pittaluga han probado que en España, lo mismo que en Italia, el círculo anfigámico del *plasmodium* se cumple también en el interior del *Anopheles claviger* y de otras especies del mismo género.

Puesto que los mosquitos transmiten el paludismo, la profilaxis consistirá en evitar sus picaduras y en aniquilarlos en estado de larva o adultos. El vulgar mosquitero, cuyo valor profiláctico está fuera de duda (Rotz, Grassi, Macdonald, etc.), y las telas metálicas en las ventanas deberán proteger nuestro sueño en las comarcas palúdicas, y las charcas malsanas vecinas a las casas se tratarán ventajosamente con polvos de crisantemo, con petróleo o colores de anilina, substancias que tienen la virtud, a pequeñas dosis, de aniquilar las larvas sin alterar la potabilidad del agua (Celli, Casagrandi, etc.). Un tratamiento enérgico y sistemático de todos los palúdicos de una población, a fin de impedir la contaminación de los mosquitos, constituye también una buena medida profiláctica (Grassi).

Los modernos descubrimientos sobre la malaria permiten explicar también las recidivas de las fiebres palúdicas en los sujetos que no han sufrido nuevas infecciones. Según Grassi, la recidiva sería debida a una reproducción partenogénica tardía de los macrogametos en el interior de la sangre. Parecida doctrina defiende el Dr. Pittaluga como consecuencia de sus estudios acerca del paludismo crónico en España (1903).

Fig. 203.—Piroplasmas de los glóbulos rojos del buey (según Schein).

Otras coccidias parásitas de la sangre. — Numerosas son las especies de coccidias parásitas de la sangre de los animales. Citaremos entre ellas: 1.°, el *pirosoma bigeminum,* (fig. 203) formado por corpúsculos esféricos u ovales (de tamaño oscilante entre una y tres micras), que habitan en el interior de los hematíes de los bóvidos, produciendo una enfermedad febril especial, transmisible por los mosquitos (enfermedad de Tejas, *tristeza* de los bóvidos en la Argentina, etc.); estos parásitos se disponen a menudo en parejas de corpúsculos piriformes (fig. 203); a veces, como ha demostrado Schein, afectan formas muy delgadas, en bastoncito; 2.°, el *hematozoario de las aves,* del cual se describen varias especies *(Laverania Danilewsky, Hæmamœba, rœlicta, Hæmamœba precox, Hæmamœba Ziemani,* etc.); 3.°, la *Hæmogregarina Stepanowi,* parásito de la sangre de la tortuga; 4.°, el *Drepanidium ranarum,* descrito por Labbé, parásito endoglobular alargado de la rana; 5.°, *Hæmogregarina lacertarum,* señalado por Danilewsky y otros en la sangre de los lagartos, etc.

Del género *Leishmania* trataremos al estudiar las lesiones del bazo.

Tripanosomas.— Son protozoarios libres, flagelados, parásitos de la sangre del hombre y de muchas especies animales, y caracterizados estructuralmente por poseer un núcleo y una membrana ondulante, inserta a lo largo del cuerpo, a semejanza de la membrana de los zoospermos de los batracios.

Como se ve en la figura 204, en que reproducimos uno de los tripanosomas mejor estudiado, el *Trypanosoma Lewisi,* la membrana ondulante posee en su borde libre un filamento intensamente coloreable en rojo por el líquido de Giemsa, filamento que brota de la inmediación de un grá-

nulo, también enérgicamente tingible, llamado *blefaroplasto* (fig. 204, *c*) o *núcleo locomotor*.

El soma aparece encorvado y en uno de sus extremos asoma, prolongándose, el referido filamento. Poseen estos parásitos dos movimientos, el ondulante de la membrana y las contracciones del cuerpo protoplásmico. Por el líquido de Giemsa el protoplasma adquiere color azulado claro.

Aunque parásitos animales, algunos tripanosomas son cultivables en medios artificiales; así, el *Trypanosoma Lewisi* y el *Hæmoproteus noctue*, procrean en el agua de condensación que se forma en una mezcla de agar y sangre de conejo sometida a 37°. La semilla se obtiene tomando con pipeta la sangre del corazón del animal infectado.

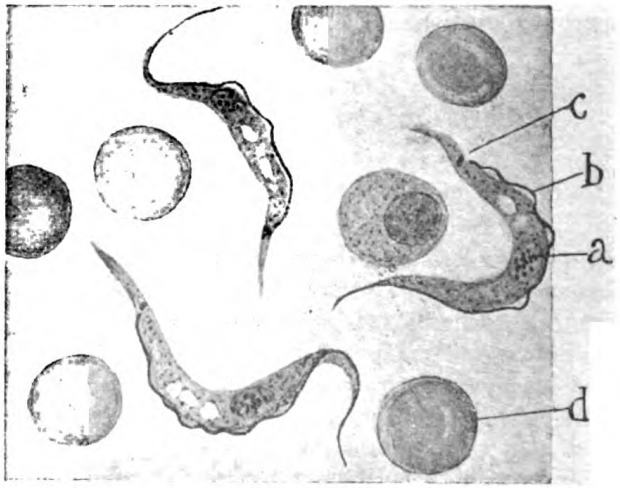


Fig. 204. — *Trypanosoma Lewisi* de la rata infectada. Coloración por el proceder de Giemsa (según Kisskalt).—*a*, núcleo; *b*, filamento marginal de la membrana ondulante; *c*, blefaroplasto; *d*, hematie.

El procedimiento de reproducción más común es la división longitudinal, previa segmentación del núcleo; pero en algunas especies ocurre también una división múltiple, como en el *plasmodium malariæ*. Cuando se da esta forma divisoria, el *tripanosoma* pierde el flagelo y la membrana, tórnase esférico y se descompone en un grupo de corpúsculos redondeados, cada uno de ellos provisto de un pequeño órgano nuclear. Ulteriormente, las células hijas se alargan, adquiriendo progresivamente las particularidades morfológicas del animal adulto.

A la hora actual, son numerosísimas las especies de tripanosomas descritas. Tan activo es el movimiento bibliográfico sobre este particular, que apenas se pasa mes sin que sea señalada una especie nueva o se ofrezca alguna contribución interesante al conocimiento de la biología y patogenesis de tan generalizados parásitos. A nosotros interésanos par-

ticularmente el *tripanosoma* del hombre, productor de la llamada enfermedad del sueño.

Tripanosoma Castellani.—La *enfermedad del sueño* es una infección del sistema nervioso y de la sangre, muy común en los negros del África Occidental y Central, caracterizada en sus últimos períodos por la postración y estado comatoso, y causada, según probó Castellani y confirmaron Bruce, Brumpt, Nabarro, etc., por un tripanosoma especial, el *tripanosoma Castellani,* habitador de la sangre y del líquido cefalo-raquídeo.

Afecta este parásito figura en huso, poseyendo núcleo, membrana ondulante lateral, largo flagelo en el cabo posterior y una vacuola. Goza de movimiento de progresión muy rápido, y puede vivir perfectamente algunos días en la sangre y líquido cefalo-raquídeo separados del cuerpo de los enfermos. La reproducción tiene lugar por la división longitudinal.

El diagnóstico de la enfermedad se efectúa extrayendo por punción lumbar líquido cefalo raquídeo, centrifugando éste y examinando al microscopio el sedimento en donde se hallarán los parásitos. El examen de la sangre no es tan seguro.

La *enfermedad del sueño* puede transmitirse al mono, mediante inyección del líquido cefalo raquídeo del hombre enfermo. El período de incubación es largo, variando entre diez y cuarenta y cinco días. Sin embargo, Brumpt ha logrado matar monos a las cinco semanas, y Brun a los dos meses.

En los pequeños mamíferos (rata, cavia, conejo, etc.), el parásito es inoculable, pero no suscita trastornos importantes.

El mecanismo de la infección del hombre se asemeja mucho al de la malaria, sólo que el vehículo transmisor no es el mosquito, sino una mosca africana llamada *tsetsé (Glossina palpalis),* la cual inocularía por picadura el tripanosoma de enfermo a sano. En favor de este modo de propagación hablan las experiencias de Bruce y Nabarro, quienes lograron suscitar en el mono la citada infección por picadura de moscas *tsetsé,* alimentadas con sangre procedente de pacientes de la *enfermedad del sueño.*

Dutton (1902) ha descrito también un tripanosoma humano, habitante en la sangre y productor de una fiebre irregular, hipertrofia del bazo, edemas, debilidad, etc. Un parásito igual ha sido hallado por Baker en Uganda y Brumpt en el Congo; mas la analogía de caracteres de este tripanosoma con el de Castellani y el experimento de Brumpt, que produjo con el parásito de Dutton la afección del sueño en el mono, parecen indicar que ambos tripanosomas, el de Castellani y el de Dutton, son la misma especie. La variación de los síntomas dependería quizá de la diversidad de localidad orgánica habitada por el parásito.

Tripanosomas en los animales. — Existen infinidad de afecciones produ-

cidas por tripanosomas y el número se acrece aún de día en día. Recordemos no más: el *trypanosoma Elmassiani,* productor del *mal de Caderas,* afección de los équidos, caracterizada por una anemia y enflaquecimiento profundos; el *trypanosoma Theleri,* que ataca los bóvidos de Transvaal, produciéndoles una fiebre perniciosa acompañada de anemia terminada por la muerte; el *trypanosoma Brucei,* causante del *Nagana,* enfermedad mortífera del África, que ataca al asno, caballo, vaca, perro, etc., y que es inoculada también por una mosca *tsetsé* (la *Glossina morsitans);* el *trypanosoma Rougeti,* responsable de la enfermedad de la *durina,* padecida por el caballo, que la adquiere mediante el coito; en fin, el *trypanosoma de la rata,* el de las aves, el de los peces, etc.

De todos estos tripanosomas patógenos en los animales, conviene hacer particular mención, por la facilidad con que pueden estudiarse, estos dos: el *trypanosoma Lewisi* y el *Hæmoproteus noctue,* que infecta animales de nuestros climas.

El *trypanosoma Lewisi* (Kent) es comensal muy frecuente de la sangre de la rata y afecta la forma de lanceta con un blefaroplasto alargado. El huésped intermediario cuyas picaduras producen la infección, es un piojo especial (parásito de la rata), en cuyo estómago desenvuelve el tripanosoma sus fases de sexuación, fecundación y multiplicación (figura 204).

El *Hæmoproteus noctue* (Celli y San Felice) reside muy a menudo en la sangre del mochuelo, atacando los hematíes donde desarrolla sus formas sexuales. La maturación, fecundación y multiplicación consecutiva se verifican en el estómago e intestino del *culex pipiens,* agente de la inoculación. Este mosquito chupa con la sangre las formas sexuadas del parásito y las transmite a otros mochuelos.

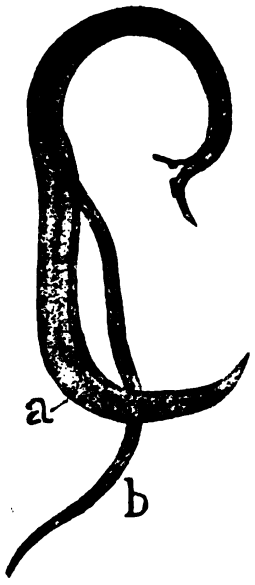


Fig. 205. — *Distoma hematobium* según Leukart. — *a,* macho; *b,* hembra alojada en un canal que ofrece el cabo posterior del cuerpo del macho.

Distoma hematobium. — Es un *trematodo* sexuado, filamentoso; la hembra es más delgada y larga que el macho, que mide una longitud de 12 a 14 milímetros. Este último posee en su parte posterior un estuche que sirve para alojarse la hembra (fig. 205). Los óvulos son ovales, granulosos y están provistos de un apéndice ganchoso.

Vive el *distomum hematobium* en la sangre, particularmente en el tronco y ramas de las venas porta, esplénica, etc., del hombre y mono, alimentándose de la sangre y deponiendo los huevos en la vejiga, intestino y, a veces, en el hígado y pulmón. Compréndese fácilmente que la presencia de estos cuerpos extraños ocasionará graves disturbios en las mucosas y órganos parenquimatosos vecinos; en efecto, sobrevienen cálculos, úlceras, inflamaciones, hemorragias, atrofias, etc. Los embriones se desenvuelven generalmente en las vías

urinarias, desde las cuales emigran al torrente circulatorio; se distinguen de los adultos por ser más pequeños y estar cubiertos de pestañas vibrátiles.

Los huevos y embriones pueden expulsarse con las heces y orina; pero ignoramos de qué modo penetran en el organismo y cuál es el estado en que viven fuera de él.

El *distoma hematobium* no se ha encontrado hasta ahora más que en los países tropicales (Egipto, Abisinia, Bahía).

Filaria sanguinis hominis.—Este parásito, que pertenece a la clase de los *nematodos,* sólo vive en la sangre durante su fase embrionaria.

El embrión es un gusano cilíndrico, de 0'35 milímetros de longitud por 0'006 de grueso, de cabeza redonda y cola aguda y prolongada. Goza de vivos movimientos; en una gota de sangre puede hallarse en gran número. También en la linfa coloniza (figura 206, B).

La presencia de estos vermes en los vasos, determina coagulaciones linfáticas, tumefacciones elefantiásicas de las extremidades, así como *quiluria* (por hacinamiento de parásitos en el conducto torácico obstrucción consiguiente) y hematuria (por asentar los mismos en los vasos sanguíneos del riñón).

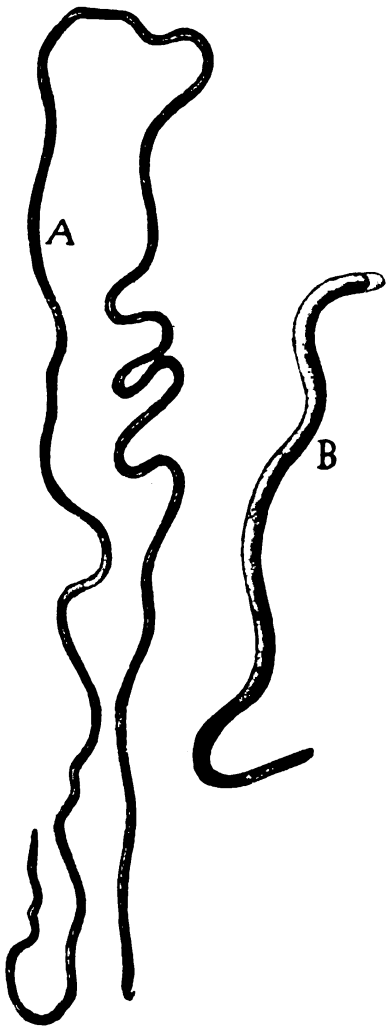


Fig. 206.—*Filaria medinensis,* según Leukart.—A, animal adulto; B, embrión de la *filaria Bankrofti* designada *filaria sanguinis hominis* (según Lewis).

La *filaria adulta* tiene 8 a 10 centímetros de larga, y habita y pone sus huevos en el agua, con la cual ingresaría en el intestino humano (figura 206, B). No se conoce bien cómo sale el embrión de los tejidos donde mora. Según Manson, la salida corre a cargo de los mosquitos, cuyas picaduras extraerían con la sangre chupada los gérmenes del parásito.

Esta opinión ha resultado verdadera.

El mosquito intermediario de la *filariosis humana* es, según las investigaciones de Cobbold y Bancroff (hijo), el *culex ciliaris*. Este hecho interesante ha sido confirmado por Grassi y Noe.

La filaria es parásito de los países cálidos. En Egipto, India, Brasil, etc., es donde hace sus estragos, determinando padecimientos crónicos, anemias e hidropesías, terminadas a veces por la muerte.

Los animales domésticos contienen otras especies de filarias; por ejemplo: la *filaria hemática* del perro, gusano de 5 a 18 centímetros, que vive en el corazón derecho y arteria pulmonar, diseminando sus embriones por la sangre. También es especie exótica.

Sin embargo, Pittaluga (1903) ha probado su existencia en España y publicado interesantes detalles acerca de la estructura y evolución de los embriones.

Los mosquitos que le sirven de huésped intermediario son ciertas especies de *Anopheles*. El parásito coloniza en los tubos malpigianos de éstos.

La filaria del buey es vehiculada por dípteros.

CAPÍTULO II

Lesiones del sistema vascular.

ALTERACIONES DE LAS ARTERIAS

Degeneración grasienta de las arterias. — Puede recaer separadamente en la túnica interna y media y es consecuencia de anemias, interrupción del círculo sanguíneo, acción de venenos bacterianos, etc.

En la túnica interna ataca especialmente el endotelio y las células estrelladas conectivas subyacentes. El protoplasma se diseña por la gran cantidad de gotitas grasientas que contiene. A veces, las células endoteliales caen en el torrente circulatorio y son ocasión de embolias.

En la túnica media aféctanse preferentemente las fibro-células, cuya destrucción puede conducir al aneurisma y hasta a la ruptura arterial.

Calcificación. — Es el ordinario término del rebajamiento nutritivo de las túnicas arteriales, y está ligada comunmente al ateroma y degeneración grasienta de las mismas. Ataca este proceso, por lo común, las capas media e interna de las arterias de grande y mediano calibre; rara vez los vasos arteriales más delgados.

Si el depósito calcáreo es graduado, la pared vascular queda reducida a un estuche pétreo, inflexible. Los granitos de cal se concentran difusamente en la substancia intersticial, prefiriendo los detritus ateromatosos de la capa interna y los espacios separatorios de las membranas elásticas y fibras musculares de la media.

Ateroma *(Endo-arteritis crónica deformante, arterio-esclerosis,* etc.). — Es un proceso de naturaleza y etiología obscuras, que asienta en la túnica interna de las arterias. Obsérvase esta lesión, en estado fisiológico, en el árbol arterial de los viejos, y patológicamente puede atacar casi todos los vasos arteriales.

Macroscópicamente, se caracteriza por la formación de abultamientos nodulares o placulares, unas veces circunscritos, otras difusos y extendidos a gran porción de los vasos; generalmente, no sobresalen más allá de 2 milímetros del nivel endotelial, y su contorno suele ser lobulado e irregular. La consistencia es dura, como cartilaginosa, aunque hay casos en que resulta blanda, pastosa. El color es blanco azulado o rosa claro.

El examen micrográfico nos revela la túnica interna engruesada y henchida, en los comienzos del proceso, por una formación embrionaria, exuberante, probablemente de origen inflamatorio.

He aquí los períodos que parece recorrer la lesión, según los autores:

1.° Entre las hojuelas conectivas de la endo-arteria sobreviene una fuerte proliferación (a expensas de los elementos conectivos) de células embrionarias, que se disponen en acúmulos, ya fusiformes, ya redondeados. Estos corpúsculos se organizan en laminillas de tejido conectivo apretado, de donde la dureza y opalidad de los focos.

2.° Las laminillas conectivas se hialinizan (Ziegler), la estriación fibrilar desaparece. Los focos celulares, sumamente apretados, pierden los núcleos y se transforman a consecuencia de necrobiosis por hacinamiento excesivo, en gránulos albuminoideos y grasientos. Los más gruesos islotes de detritus yacen inmediatos a la túnica media y exhiben muy a menudo cristales de ácidos grasos y tabletas de colesterina.

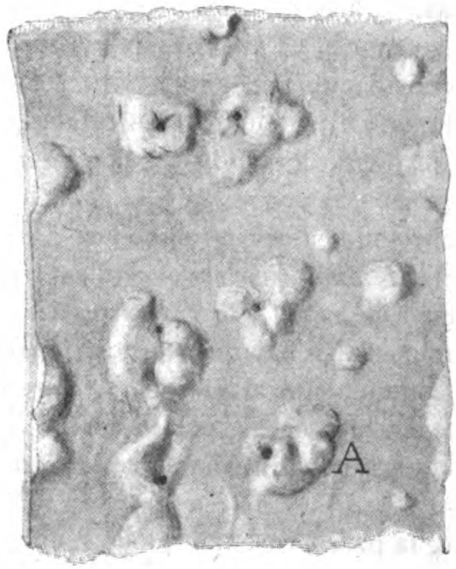


Fig. 207.—Arterioesclerosis de la aorta.—A, espesamientos de la túnica interna en los puntos de emergencia de las ramitas arteriales (según Ribbert).

3.° El proceso termina de tres maneras: *a)* Mediante calcificación del foco ateromatoso en parte absorbido. *b)* Por inflamación de las partes vecinas, cuyos *vasa-vasorum* envían leucocitos al magma granuloso, que se reblandece y se expulsa en el torrente sanguíneo, resultando una úlcera *(úlcera ateromatosa);* secundariamente, merced a la aspereza y aspecto cavernoso de la pared, adhiérense plaquetas y se originan trombus parietales u obturadores, según la extensión del desorden. *c)* En otros casos, el proceso se acompaña de reblandecimiento mucoso de las células, conduciendo también a la producción de úlceras (Ziegler).

Las úlceras ateromatosas pueden colmarse a beneficio de una cicatriz fibrosa, resultando obstrucciones o graves deformaciones de la pared. Cuando las placas ateromatosas son muchas y extensas, y graves las irregularidades parietales determinadas por la reparación fibrosa, el proceso toma el nombre de *arteritis crónica deformante.*

Ignórase la causa del ateroma. Thoma atribuye este proceso a una dilatación anormal de las arterias, causada, en ciertos casos, por el aumento de las resistencias periféricas a la circulación, ocasionada en otros por aminoramiento de las contracciones de la túnica media. Semejante dilatación suscitaría en la endo-arteria un trabajo neoformativo defensor,

cuyo fin sería llenar el hueco resultante; pero, naturalmente, esto no explica los procesos regresivos que en la neoformación se verifican. Otros estiman probable que el ateroma sea debido a infecciones microbianas o a la acción de venenos (alcoholes, plomo, reumatismo, sífilis, etc.).

Arteritis.—Así se llama la flegmasía de las tres túnicas arteriales, causada generalmente por agentes infecciosos (gérmenes piógenos, sífilis, bacilos tuberculosos, etc.). Atendiendo a la causa y rasgos anatómicos dominantes, se distinguen varias formas de arteritis: *supurante, tuberculosa, sifilítica, nudosa,* etc.

La *arteritis supurada* ocurre siempre consecutivamente a una contaminación de los tejidos por los microbios del pus, aunque alguna vez ocurre también por propagación de flegmasías próximas. En este último caso la pared arterial se afecta de fuera adentro, reblandeciéndose, necrosándose y siendo ocasión de hemorragias y de trombosis. No es raro que los *trombus,* desmenuzados por la corriente sanguínea, se conviertan en embolias que, por contener los gérmenes del pus, propagan la infección a otros órganos vasculares. Sobreviene semejante proceso a consecuencia de supuración de las heridas.

La *arteritis tuberculosa* recae de preferencia en las pequeñas arterias, sobre todo en las de la base del encéfalo, y se presenta bajo la forma de granulaciones miliares. Estas se inician en la túnica externa, pero no tardan los bacilos y su cohorte de tejido embrionario en propagarse a todas las capas vasculares. Sobrevenida la fase caseosa, puede resquebrajarse el vaso, ocasionando hemorragias seguidas de nuevos brotes tuberculosos; en ocasiones, a consecuencia de cicatrización irregular de las paredes, una vez expulsado el magma caseoso, prodúcense esclerosis, obstrucciones y trombus.

Se da como cosa probable que los *vasa-vasorum* aportan el germen a la adventicia, y que la producción embrionaria de la granulación miliar proviene de la división de los corpúsculos conectivos de la pared.

La *arteritis sifilítica* se presenta en la sífilis terciaria y recae comunmente en la endo-arteria, sobre todo al nivel de los vasos cerebrales (Heubner). Caracterízase por hiperplasias conectivas, al principio puramente celulares, luego acompañadas de neoformación de substancia fibrilar, que indura el vaso y engruesa notablemente la túnica interna, hasta el punto de llegar a obstruir la luz vascular. Participa también en el proceso, aunque no tan intensamente, la túnica externa; la media apenas se modifica. No suele haber caseosis.

Macroscópicamente, el proceso se reconoce por la producción de abultamientos parietales blanquecinos o grisáceos, ya circunscritos y pequeños, ya difusos y abarcando una gran extensión vascular. Según Rindfleisch, el angostamiento de la luz de la arteria dependería del depósito sucesivo de capas conectivas dentro de la capa íntima.

Arteritis traumática. — Las pequeñas heridas penetrantes de las arterias suscitan, desde luego, la formación de un trombus blanco, por adhesión de plaquetas y leucocitos, que sirve para obstruir la pérdida de substancia (Lubnitzky, Schulz). Más adelante, una arteritis adhesiva se encargará de consolidar el cierre transitorio de la solución de continuidad.

Las ligaduras determinan también arteritis traumáticas, que siguen inmediatamente a la producción del trombus en el fondo de saco ocupado por la sangre estancada. Este trombus alcanza por arriba hasta la emergencia de la primera colateral.

Como ya expusimos en otra parte, la regeneración del conducto sobreviene después de las siguientes fases: 1.ª Absorción del trombus mediante capilares nacidos de los *vasa-vasorum* y penetrantes, en su mayor parte, por el punto interrumpido de las paredes. 2.ª Exudación (que invade el trombus) de leucocitos destinados a absorber los detritus globulares. 3.ª Proliferación de los elementos conectivos de las túnicas vasculares, y acaso del mismo endotelio, como supone Ziegler, para constituir en torno del trombus un tejido embrionario, que ocupará sucesivamente el lugar del coágulo en absorción, hasta reemplazarlo completamente. 4.ª Absorción final de esta trama vásculo conectiva y restablecimiento, por fusión y ampliación de capilares, de la luz vascular primitiva interrumpida. Esta es, naturalmente, la terminación más favorable de la trombosis por ligadura; pero es preciso notar que en el hombre rara vez se restablece la canalización vascular, obstruyendo el tejido cicatricial, bien parcial, bien totalmente, la luz de la arteria. La circulación en las partes regadas por el paso obstruído se restablece, merced al desarrollo compensador de las colaterales.

Aneurisma. — Es un tumor sanguíneo debido a la dilatación parcial de las paredes arteriales. Llámase *verdadero* cuando subsisten éstas y *falso* si el tumor sanguíneo yace fuera del vaso, pero comunicante con él mediante interrupción de la pared.

Los cirujanos distinguen todavía los aneurismas falsos en *primitivos,* cuando son producidos por heridas, y *consecutivos* si resultan de ruptura de aneurismas verdaderos. En realidad, no siempre cabe afirmar si un aneurisma se produjo por ruptura de la pared y construcción secundaria de una membrana conectiva de sostén, o por dilatación simple de las túnicas arteriales, pues entre la perfecta integridad de éstas y la destrucción completa existen todas las gradaciones.

Asienta el aneurisma de preferencia en los grandes vasos, y particularmente en la aorta torácica; vienen después las carótidas, axilar, temporal, poplítea, arterias cerebrales, etc.

Por lo que hace a la *forma,* el aneurisma nos presenta modalidades que han merecido designaciones especiales: *arteriectasia,* si la dilatación

es fusiforme y poco graduada; *sacciforme,* en caso de ampliación lateral con formación de un divertículo de estrecha abertura; *cirsoideo,* si la dilatación es extensa, recae en uno o varias arterias y se acompaña de alargamiento e hipertrofia de las túnicas, resultando vasos varicosos, serpenteantes, que se han comparado a un manojo de lombrices; *disecante,* cuando la sangre, a causa de ruptura de la endo-arteria, se corre despegando las túnicas vasculares, a veces en grandísima extensión;

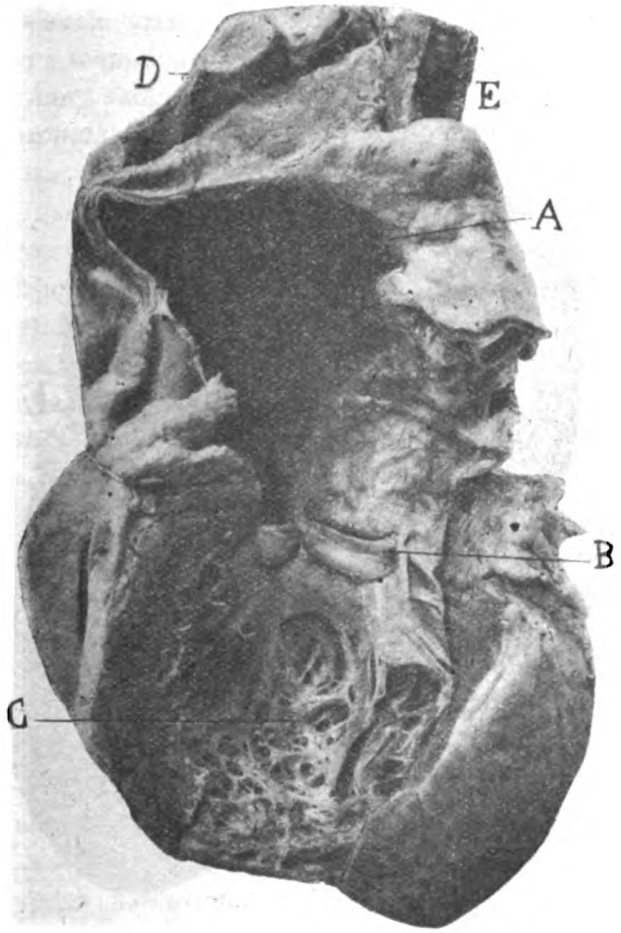


Fig. 208. — Aneurisma del cayado de la aorta. El saco (A) ha sido abierto, así como el ventrículo izquierdo. — B, válvulas sigmoideas de la aorta; D, cartílago costal adherido al aneurisma; E, tráquea seccionada a lo largo (Clínica de San Carlos).

arterio-venoso, en fin, se denomina el tumor sanguíneo penetrante en una vena, con comunicación recíproca de los dos huecos vasculares.

En lo concerniente a la *estructura,* es preciso distinguir el aneurisma reciente del antiguo. En los incipientes, la dilatación es poco graduada, y las túnicas, bien que un tanto alteradas por procesos regresivos, se mantienen turgentes (ateroma, degeneración, grasa, etc.), no existiendo generalmente depósitos trombóticos. Pero conforme crece el tumor, la túni-

ca media se adelgaza y destruye, no restando sino la interna y adventicia. Esta última, por causa del crecimiento constante del aneurisma, llegaría a desaparecer por adelgazamiento, a no ser porque el tejido conectivo perivascular prolifera continuamente, apercibiéndose a reforzar con nuevos haces y células la túnica comprometida. A pesar de lo cual, la adventicia, tarde o temprano, se deja distender por la presión sanguínea y el tumor invade los órganos inmediatos, que se aplastan o desaparecen

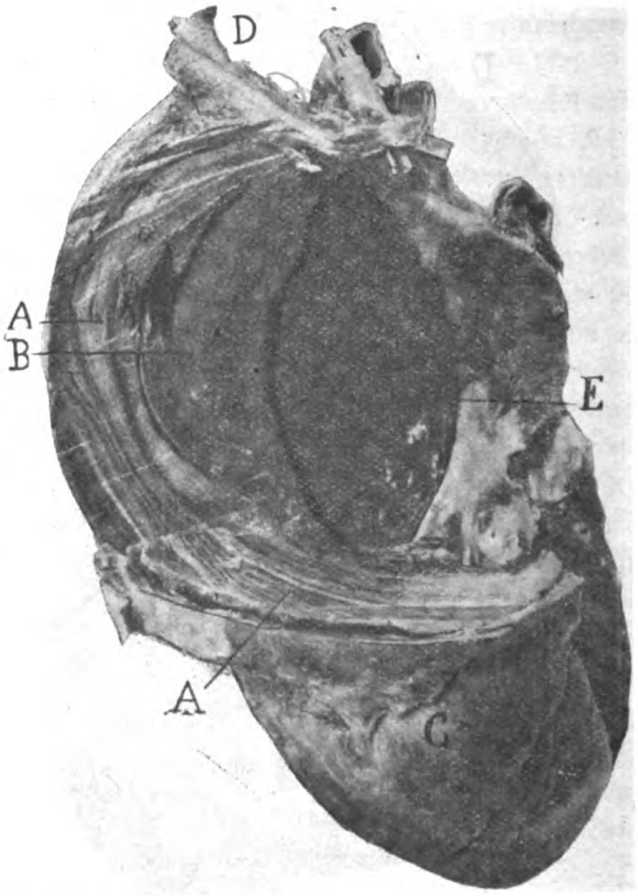


Fig. 209. — Otro aneurisma aórtico, cuyo saco (E) estaba en parte lleno de estratos trombóticos.—A, estrías de trombus blanco; B, trombus rojo; C, ventrículo izquierdo; D, tronco braquiocefálico.

por absorción; así, por ejemplo, la presión del aneurisma de la aorta torácica llega en ciertos casos a destruir, hacia adelante, el esternón y costillas, y hacia atrás los cuerpos vertebrales y sus apófisis. En un caso observado por nosotros, el tumor llegó a desgastar la columna vertebral torácica, y el enfermo sucumbió a una parálisis por compresión medular. Por lo demás, esta atrofia de los huesos, consecutiva a la presión aneurismática, podría explicarse por excitación mecánica de la actividad corroyente de los osteoclastos periósticos y medulares.

La superficie interna de los aneurismas de gran tamaño se presenta revestida de estratificaciones trombóticas de color blanquecino, alternantes con rojas o rojo-grisáceas. La túnica interna aparece debajo de estos coágulos con irregularidades, y en ocasiones con espesamientos ateromatosos en diversos períodos de regresión. En el caso reproducido en la figura 209, gran parte del saco estaba revestido por estratos fibrinosos antiguos (A); el depósito más moderno, de color rojo obscuro (B), rellenaba más de un tercio de la cavidad.

El aneurisma suele crecer constantemente hasta abrirse en una superficie libre; pero a menudo, antes que esto suceda, ocurren rupturas de la pared y derrames sanguíneos en cavidades naturales o intersticios conectivos (*hematomas*). La cicatrización del saco por coagulación y transformación fibrosa, es fenómeno excepcional.

Tocante a la *génesis,* la condición más común y conocida es la alteración ateromatosa de la endo-arteria y las degeneraciones grasienta o mucosa que la subsiguen. Perdida la solidez de la túnica interna, el vaso se distiende, resistiendo algún tiempo la túnica media, hasta que, gravemente comprometida ésta, queda sólo la externa para contrabalancear el empuje de la presión sanguínea.

Por el *mecanismo genético* se han distinguido varias especies de *aneurismas:* 1.ª, por *falta de resistencia parietal* (*arteriectasia y aneurisma cirsóideo,* que quizás es congénito); 2.ª, por *ruptura de la túnica media e interna,* como consecuencia de ateromas y esclerosis recayentes en grandes vasos (condición muy común); 3.ª, por *hendiduras de la endo-arteria* determinantes del *aneurisma disecante;* 4.ª, por *embolia valvular* (Ponfick) (cuando un trozo de válvula calcificada, despredíéndose del corazón, se fija en arterias distantes hiriendo las paredes); 5.ª, por *parásitos* (los trombus de la endocarditis infecciosa, convertidos en embolias, atacan el vaso en que se enclavan, inflamando las túnicas y determinando por la ulceración de la interna, dilataciones pasivas), y 6.ª, por *traumatismo,* es decir, mediante lesión instantánea, ora parcial, ora total de las paredes (*hematoma arterial*).

ALTERACIONES DE LAS VENAS

Varices.—Las dilataciones locales de las venas toman la designación de *varices,* que son eminencias alargadas, tuberosas, a menudo serpenteantes y fácilmente depresibles. No suelen las paredes experimentar modificaciones anatómicas; solamente en algunos casos parecen más espesas.

Asientan las varices en las venas de las extremidades y en las de la región anal, prostática, vesical, del cordón espermático, hígado, pelvis, en fin, allí donde la gravedad hace más dificultoso el retorno de la sangre.

Como condición generadora, debe señalarse el *estancamiento* de la sangre, lo que armoniza bien con la circunstancia de padecer preferentemente esta lesión las personas de vida sedentaria, enemigas del ejercicio muscular, coadyuvante poderoso de la circulación venosa. No es tan necesario aquí como en el aneurisma invocar una lesión primitiva de la pared.

Flebitis simple.—Se presenta unas veces como consecuencia de propagación de flegmasías vecinas (*peri-flebitis*), otras mediante embolias infecciosas (*trombo flebitis*).

Cuando obra esta última condición, bastante común en las venas de la pelvis, extremidades, senos de la dura madre, etc., la pared vascular se inflama y el coágulo se reblandece y absorbe, sustituyéndose por un macizo conectivo vascular, que transforma la vena en cordón fibroso impermeable.

Flebitis supurada.—Este proceso puede sobrevenir, tanto por propagación de flegmasías vecinas, como por enclavamiento de trombus infecciosos. En el primer caso, la flogosis se corre a lo largo de la adventicia, que, por contener *vasa-vasorum*, es asiento de infiltración purulenta, mostrándose además engruesada y amarillenta. En el segundo caso, las túnicas se reblandecen y necrosan en torno del trombus, éste se fragmenta, y, convertido en embolia, es susceptible de generar nuevas metástasis.

Las venas son asiento frecuente de calcificaciones, degeneraciones grasientas, esclerosis, infiltración tuberculosa y sifilítica, etc., las cuales se acompañan generalmente de iguales lesiones y trastornos que las correspondientes de las arterias.

ALTERACIONES DEL CORAZÓN

Miocardio. — Hipertrofia. — Consiste en el aumento en la masa total del miocardio, dependiente tanto de la hiperplasia cuanto de la exageración del tamaño de las células musculares.

Si la cavidad se conserva normal, la hipertrofia se llama *simple*, produciéndose por aumento en las resistencias a la marcha de la sangre (lesiones valvulares, renales, etc.). La hipertrofia es *excéntrica* o *concéntrica* cuando la cavidad aparece aumentada o disminuída. En los sujetos mal nutridos, los obstáculos a la circulación producen, en vez de hipertrofia, dilatación cardíaca.

La hipertrofia es no pocas veces *parcial*, limitándose, ya al ventrículo derecho, ya al izquierdo, en razón de la situación de los obstáculos al curso sanguíneo. Si la lesión recae en el derecho, la masa cardíaca tiende a ensancharse, y la dilatación supera a la hipertrofia; si en el izquierdo,

la cavidad conserva mejor sus dimensiones y el corazón se hace alargado, tendiendo a acostarse sobre el diafragma.

Atrofia. — Esta lesión se caracteriza macroscópicamente por la disminución total del órgano, y al microscopio por la mayor delgadez de las fibras, lo apretado de la estriación y la aparición de granitos melánicos amarillentos, especialmente acumulados en los polos del núcleo y en las rayas longitudinales de la materia estriada. Cuando el depósito pigmentario es muy graduado, la atrofia toma el nombre de *morena*.

La degeneración grasienta, denominada también *atrofia amarilla,* da a las células musculares aspecto pálido, frialdad y blandura. Las gotitas grasientas se depositan en series al nivel de las rayas longitudinales. A menudo, las fibras aparecen algo más pequeñas.

La lesión ocurre, ya difusamente, ya en focos, que se presentan como manchas blanquecinas sobre el fondo rojo de los ventrículos. La dimensión de esos focos no pasa de ordinario de la de una cabeza de alfiler, y acostumbran a disponerse en series al nivel de las papilas (sobre todo en el ventrículo derecho); en algún caso el volumen alcanza el de una nuez y pueden determinarse consecutivamente reblandecimientos y hasta rupturas del corazón.

La degeneración grasienta cardíaca es frecuentísima y conduce prontamente a la muerte. Sus causas son numerosas, pudiendo citarse, sobre todo, las lesiones valvulares, enfisema pulmonar, estrechez de las coronarias, en fin, todos aquellos disturbios del pulmón, sangre o vasos, que redunden en menoscabo de la oxigenación de los tejidos.

La degeneración albuminosa se señala por la presentación de gránulos finos, albuminoides, solubles en ácido acético y distribuídos irregularmente en el material estriado. Atribúyese este proceso a envenenamiento por el fósforo, arsénico, etc., y se reputa como la primera etapa de la degeneración adiposa.

Miomalacia *o reblandecimiento cardíaco.* — Este proceso se inicia por la producción de focos blanco-amarillentos en el miocardio, que no tardan en reblandecerse y necrosarse. La materia estriada de los parajes atacados ofrece al principio aspecto granuloso y estrías apenas perceptibles; más adelante las fibras cardíacas se fragmentan y destruyen, pudiendo fraguarse, en consecuencia, verdaderas perforaciones del corazón.

También el tejido conectivo interfascicular interviene en el proceso necrosándose y liquidándose. En cambio, el que rodea los focos mortificados prolifera, y dado que éstos no alcancen gran extensión, la masa muscular arruinada y absorbida puede restaurarse a favor de una cicatriz fibrosa. De esta suerte se forman tiras fibrosas o *callos cardíacos,* partes menos resistentes que el miocardio a la presión sanguínea; de donde la producción frecuente, al nivel de las mismas, de *aneurismas parciales.*

Achácase la *miomalacia* a obstrucción embólica del tronco o ramas de las arterias coronarias. Su asiento más común es el ventrículo derecho.

Lipomatosis. — Se dice que hay *lipomatosis* o infiltración grasienta cuando, por consecuencia de exceso alimenticio o minoración en el gasto, la grasa pericardíaca aumenta, depositándose hasta en el tejido conjuntivo intersticial, lo que puede perturbar gravemente el dinamismo cardíaco. Esta lesión acompaña a la polisarcia adiposa.

Miocarditis. — Es la inflamación del miocardio, sobrevenida, bien por consecuencia de heridas, bien por propagación de endocarditis o pericarditis, bien por agresión microbiana metastática. De donde resultan, desde el punto de vista etiológico, tres formas de miocarditis: *traumática,* por *propagación* y *supurada* o *infecciosa.*

La *miocarditis traumática* reproduce el cuadro de la inflamación simple. Cuando la herida es leve, una cicatriz fibrosa, creada a expensas del tejido conectivo intersticial, pone remate al proceso.

La *miositis por propagación* adquiere el sello anatómico de la flegmasía contaminante. En caso de invasión por contigüidad de la llamada *endocarditis ulcerosa,* el miocardio exhibirá micrococos y focos necrósicos, que una vez absorbidos, dejarán densas cicatrices fibrosas sin reparación de corpúsculos musculares.

La *miocarditis supurada* depende comunmente de gérmenes piógenos metastáticos arribados por las arterias coronarias; sobreviene a menudo en la piohemia y a consecuencia de heridas y endocarditis supuradas. Si los focos inflamatorios son grandes, la materia muscular se destruye y la muerte es la consecuencia. Los pequeños focos de pus pueden acabar por absorción.

El miocardio es alguna vez asiento de *tumores* (fibroma, sarcoma, linfosarcoma, mioma, etc.), granulomas infecciosos (gomas sifilíticos, tubérculos miliares, etc.) y parásitos *(cisticercus, echinococcus,* etc.).

Endocardio. — Semejante en estructura y continuado anatómicamente con la endo-arteria, no es extraño experimente los mismos disturbios que ésta; fuera de que su contacto con la sangre, ordinario vector de venenos y microbios, la exponen a menudo a lesiones secundarias.

Endocarditis. — Es la inflamación de la membrana interna del corazón. Asienta de preferencia en el corazón izquierdo, sobre todo al nivel de los repliegues valvulares, partes cuyo juego continuo produce más íntimo conflicto con los agentes morbosos que la sangre acarrea.

La endocarditis es a veces primitiva, pero más a menudo secundaria o metastática: desarróllase como complicación frecuente de nefritis, supuraciones periféricas, reumatismo, peritonitis, heridas supuradas, etc.

Atendiendo a las causas conocidas y carácter anatómico de las lesiones, pueden distinguirse dos formas de endocarditis: 1.ª, *microbiana* o *ulcerosa;* 2.ª, *amicrobiana* o *proliferante.*

1.ª La *endocarditis ulcerosa* o micótica es producida por varios gérmenes, pero a menudo por los de la supuración *(staphilococcus pyogenes aureus, streptococcus pyogenes)* y el de la pulmonía *(diplococcus pneumoniæ)*.

Alguna vez se han hallado: el *micrococcus endocarditidis rugatus,* el *micrococcus endocarditidis capsulatus,* el *bacillus endocarditidis griseus,* etc. (Weichelbaum).

Estos parásitos colonizan en el tejido de las válvulas, determinando necrosis focal del tejido conectivo, a cuya lesión se siguen reblandecimientos, eliminación de las masas mortificadas y producción de ulceraciones que pueden llegar hasta la perforación de las válvulas. En torno de la úlcera o foco necrótico, el tejido está infiltrado por numerosos leucocitos y corpúsculos conectivos embrionarios. La caída de gérmenes en la sangre ocasiona metástasis en el riñón, hígado, bazo, etc.

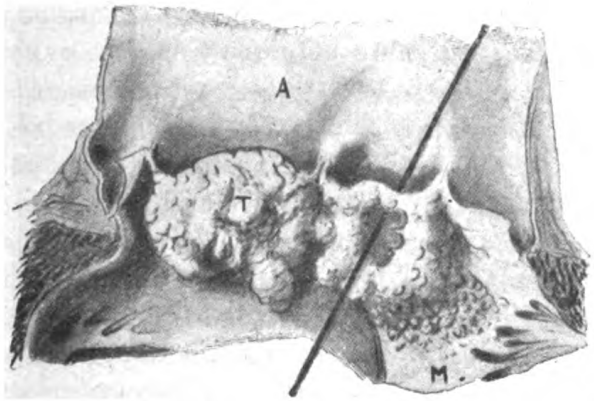


Fig. 210. — Endocarditis ulcerosa de las válvulas sigmoideas de la aorta. A, aorta; T, válvula (según Ribbert).

Como consecuencia de la aspereza de las válvulas, depositanse coágulos sanguíneos blancos, constituídos casi exclusivamente de plaquetas. En ciertos casos, la sangre insinuada en las pérdidas de substancia despega las capas valvulares, produciendo un *aneurisma disecante*. Cuando las formaciones trombóticas pálidas que cubren las lesiones son redondeadas y muy salientes, constituyen lo que se ha llamado *endocarditis verrugosa* o *vellosa*. La *endocarditis pustulosa* se caracteriza por depósitos intersticiales de pus, que levantan la superficie valvular y semejan pequeños abscesos.

2.ª *Endocarditis vegetante o amicótica*. — Hay endocarditis, por ejemplo, la que sobreviene como complicación del reumatismo, en la que no se han visto todavía bacterias. Recae esta modalidad, por lo común, en las válvulas del corazón izquierdo, y a simple vista se reconoce ya, por presentarse, cerca del borde libre de dichos repliegues, unas series o acúmulos de eminencias grises y semitransparentes. Al nivel de la mi-

tral resaltan éstas hacia arriba, y en las sigmoideas abultan por la superficie inferior. El examen microscópico denuncia fuertemente hiperemiados los *vasa-vasorum* valvulares y notablemente hiperplasiado el tejido conectivo, que se dispone, al nivel de las excrescencias, en laminillas y septos distendidos por un exudado transparente.

Cuando la endocarditis se prolonga, el tejido neoformado suele esclerosarse y las válvulas, adherentes, retraídas, espesas, duras e irregulares, cumplen difícilmente su cometido, sobreviniendo hipertrofias cardíacas y atascamientos venosos. A esta lesión es a la que se aplica la denominación de *endocarditis crónica,* proceso quizá idéntico, como hace notar Rindfleisch, a la *endo-arteritis crónica.*

El *endocardio* es también asiento de las *degeneraciones* amiloidea grasienta, calcárea, hialina, etc. El ateroma le ataca también, asentando de preferencia en las válvulas aórticas, que pueden llegar a corroerse y perforarse.

CAPÍTULO III

Lesiones del sistema linfático.

VASOS LINFÁTICOS

Estando los vasos linfáticos en continuación, directa o indirectamente, por sus redes de origen con las lagunas del tejido celular, se explica fácilmente la participación que los mismos suelen tomar en los disturbios del tejido conectivo cutáneo y subcutáneo (heridas infecciosas, focos supuratorios, neoplasias, etc.).

Linfangitis.— Así se califica la inflamación de los vasos linfáticos, generalmente suscitada por propagación de flogosis del tejido conectivo subcutáneo. Se caracteriza macroscópicamente por la presencia en la piel de cordones rojizos, dolorosos, que se extienden hasta la pléyade ganglionar inmediata. El microscopio demuestra en tales cordones (que no son otra cosa que vasos linfáticos) el endotelio hinchado, multinucleado y a trozos en vías de proliferación. Dentro de los vasos yace un líquido abundante, rico en leucocitos y fácilmente coagulable. En las intensas linfangitis puede obstruirse la luz vascular, desintegrarse la pared, viniendo a parar el vaso en una induración fibrosa impermeable.

Si la linfangitis se produce por los gérmenes piógenos, el vaso linfático puede llenarse de pus, necrosándose el endotelio y participando de la fusión supuratoria de los territorios limítrofes.

La dilatación e hipertrofia de los linfáticos es congénita o adquirida. La congénita puede identificarse con esos tumores llamados *linfangiomas*, consistentes, más que en neoformación vascular, en dilatación notable de la pared *(macroglosia, macrokelia,* etc.). La elefantiasis adquirida presenta también a menudo grandes dilataciones de los linfáticos cutáneos asociadas a hipertrofia del tejido conectivo intravascular.

Finalmente, los linfáticos son asiento de *endoteliomas* por proliferación del endotelio de revestimiento.

No es raro tampoco que dichos vasos encierren cánceres y sarcomas metastáticos, sin que en el incremento de estas colonias celulares intervenga, al parecer, el endotelio.

GANGLIOS LINFÁTICOS

Atrofia. — Es proceso ocurrido normalmente en la vejez, pero que de vez en cuando ataca a la edad adulta, sobreviniendo particularmente en las glándulas mesentéricas. El retículo se adelgaza, los elementos linfoides disminuyen, dominando notablemente el estroma conectivo sobre las partes activas. El tejido conectivo se transforma alguna vez en grasiento.

Degeneraciones. — Ocurren en el curso de flegmasías. La más frecuente es la *caseosa,* dependiente de la inflamación tuberculosa metastática de la trama ganglionar.

La degeneración *amiloidea* tampoco es rara, sobreviniendo después de largas supuraciones o en el curso de tuberculosis y asociándose casi siempre a la amilosis renal, hepática, etc. La materia amiloidea impregna las trabéculas del retículo, que se vuelven espesas, hialinas, atrofiándose y necrosándose sus núcleos. Asimismo se destruyen por atrofia, si la lesión es intensa, los elementos citógenos intercalados a la red conectiva.

Pigmentaciones. — Esta lesión se observa en las glándulas linfáticas, siempre que en el territorio donde sus vasos aferentes arrancan ocurra algún derrame sanguíneo o se depositen accidentalmente materias colorantes insolubles *(tatuage, hematomas,* etc.). El pigmento está encerrado en leucocitos que se acumulan en las cavernas perifoliculares. Una excesiva cantidad de pigmento determina la induración conectiva y atrofia de la glándula.

Hipertrofia. — Ocurre, como ya expusimos en otro sitio, en la leucemia, y a ella es preciso atribuir la superabundancia de leucocitos en la sangre. La trama se presenta unas veces blanda *(linfoma blando),* otras dura, como fibrosa *(linfoma duro).* Pero existen otras muchas lesiones hipertróficas e hiperplásicas de etiología imprecisa, de las cuales sólo mencionaremos aquí la enfermedad de Hodgkin.

Enfermedad de Hodgkin. — Lesión hipertrófica de los ganglios del cuello acaecida en los jóvenes y que se acompaña de anemia, fiebre y a veces de taquicardia y síntomas hemorrágicos. A los ojos de muchos autores pasa por un linfoma; para otros, la enfermedad sería de naturaleza tuberculosa. Sin embargo, pocas veces se halla el bacilo de Koch.

Anatomo-patológicamente se reconoce esta lesión por la tumefacción de los ganglios del cuello (supraclaviculares, mastoideos, cervicales, submaxilares, etc.), que se hallan como fundidos en masa única. Luego el infarto se propaga a otros ganglios y al bazo mismo.

La hematología no da siempre fórmula citológica precisa. Casi nunca hay leucemia, aunque sí algo de leucocitosis, con ligero aumento del glóbulo blanco eosinófilo. Los hematíes suelen estar disminuídos.

Adenitis. — Por su curso y naturaleza se reconocen varias especies: *aguda, crónica, tuberculosa, sifilítica,* etc.

Adenitis aguda. — Depende generalmente de absorción de substancias flogógenas, a menudo de procedencia microbiana. El ganglio está abultado y más rojo que de ordinario; su trama aparece menos consistente.

El examen microscópico nos revela dilatación de los capilares foliculares y ampliación de las mallas, tanto del tejido citógeno como del cavernoso, mediante un exudado albuminoide, rico en leucocitos. Termina, comunmente, la flegmasía por resolución; pero cuando el proceso es muy intenso, pueden ocasionar necrosis y degeneraciones.

La *adenitis crónica* o *transformación fibrosa* de las glándulas linfáticas se caracteriza por hiperplasias notables del estroma conectivo, con atrofia consecutiva de la trama linfoidea. La cápsula del ganglio se infiltra y robustece, y los folículos linfoides se reducen a focos sueltos sin relación con la corriente linfática.

Condiciona estas flegmasías la repetición de flogosis agudas, y recaen principalmente en los ganglios bronquiales.

La *adenitis tuberculosa* se determina por metástasis microbianas. Comunmente es secundaria, pero también acaece primariamente: la vía de la infección es la linfa.

El proceso se inicia en el tejido de los folículos y cordones, y la neoplasia conectiva suele contener siempre células epitelioides y gigantes. La inflamación se propaga a los folículos de la casi totalidad del órgano y, cuando sobreviene la caseosis, la glándula entera, que aparece dura y abultada, puede ser transformada en una materia granulosa, donde ningún núcleo se tiñe ni aparecen ya los bacilos tuberculosos.

En ciertos casos, la producción embrionaria es más limitada, y el ganglio se presenta infiltrado de células gruesas de aspecto epitelioide, que o no sufren caseosis, o la experimentan muy tardíamente.

Los niños, particularmente, padecen una adenitis rápidamente caseosa (ganglios del cuello, mesentéricos, etc.), seguida de reblandecimientos, en la cual toda la masa del ganglio está interesada. Tiénese esta alteración por tuberculosa *(adenitis escrofulosa)* y, de hecho, alguna vez se revelan los bacilos de Koch; mas la inconstancia del encuentro hace dudar de si serán de igual naturaleza todas las llamadas adenitis escrofulosas o tuberculosis caseosas rápidas.

La *adenitis sifilítica* consiste en una infiltración de los espacios perifoliculares e inmediaciones de las arteriolas por un gran número de corpúsculos embrionarios enanos. Esta infiltración aumenta poco el volumen de la glándula, y se produce en el período inicial de la sífilis *(bubón indolente),* para mantenerse algún tiempo y desaparecer. Las producciones gomosas son raras en los ganglios.

BAZO

Esta entraña, verdadero divertículo del sistema sanguíneo, refleja fielmente los padecimientos de la sangre, tanto más, cuanto que en ella se destruyen los hematíes sobrantes, se concentran los cuerpos extraños y materias colorantes, y se engendran también leucocitos y hematíes. Apenas habrá, pues, lesión en la sangre que no tenga su condición o repercusión en el bazo.

Pigmentaciones. — La función lienal destructora de hematíes acrécese notablemente en ciertos casos. La pulpa esplénica aparece hinchada y repleta de leucocitos gigantes, con hematíes o trozos de hematíe en su interior. A causa de la transformación en exceso de materia colorante sanguínea en *hemosiderina*, no es raro encontrar fajas o vetas morenas o amarillentas en el *barro* esplénico.

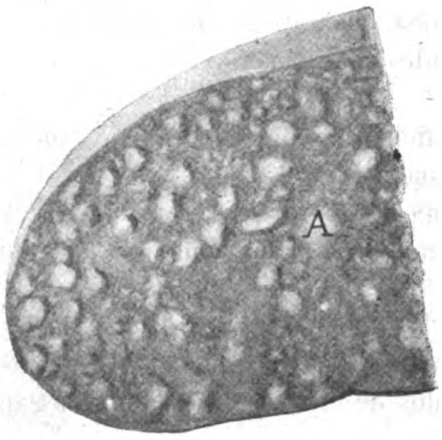


Fig. 211. — El bazo en la leucemia. — A, corpúsculo de Malpigio notablemente hiperplasiado (figura tomada de Ribbert).

En el bazo se almacena también el pigmento engendrado en la sangre y en el *plasmodium malariæ*, así como las materias colorantes insolubles y toda clase de cuerpos extraños finos arribados al torrente circulatorio. El paraje donde estos depósitos se acumulan particularmente es el contorno de la adventicia de las arterias (Arnold).

Congestión lineal.— Por tal debe reputarse solamente la repleción anormal duradera de sangre, pues el bazo, en condiciones normales, encierra ya una cantidad muy variable de dicho líquido. Las congestiones esplénicas son frecuentes en la piohemia, tifus, septicemia, carbunco, malaria, y se caracterizan, no sólo por el aumento en la cifra de sangre que recorre los capilares de la trama y corpúsculos malpigianos, sino por un aumento notable en la cantidad del barro esplénico (*esplenomegalia*).

Peri-esplenitis.—Así se llama una forma de flegmasía crónica de la cápsula del bazo, acompañada de depósitos fibrinosos y formación de neomembranas superficiales que pueden llegar a soldar el órgano con las vísceras abdominales vecinas.

En otros casos, la esplenitis crónica y la neoformación conectiva, se localiza en el tejido intersticial de dicha entraña (*esplenitis intersticial*), la cual se presenta más consistente y aumentada de volumen. La superficie del órgano suele observarse granulada y pigmentada.

Semejantes estados coinciden a menudo con el paludismo crónico.

Atrofia. — Obsérvase en individuos marasmáticos y en la extrema vejez y, por lo común, acompaña a otras atrofias.

Linfoma. — Del linfoma del bazo hemos tratado ya con ocasión de la descripción de este tumor. Recordemos que, de ordinario, la neoplasia de los corpúsculos de Malpigio produce la *linfocitemia,* es decir, una leucemia con predominio de las diversas variedades de linfocitos. En la figura 211 reproducimos una figura de Ribbert, donde se muestra notable hipertrofia del tejido linfoide de esta entraña (corpúsculos de Malpigio).

Necrosis. — La forma más frecuente es el *infartus embólico,* consecuencia del enclavamiento, en una de las arterias terminales de la esplénica, de trombus llegados de la aorta o del ventrículo izquierdo. El territorio necrobiótico es cónico, de base periférica; su color, en un principio rojo obscuro y más fuerte que el del resto, pasa a ser ulteriormente amarillento y más claro que las regiones indemnes. La consistencia resulta aumentada, ya por coagulación sanguínea en los vasos del territorio atacado, ya por un principio de absorción del plasma.

En cuanto a las células, se tornan granulosas, desapareciendo los núcleos, después de haber perdido sus afinidades tintóreas. Es frecuente hallar, además, los folículos de Malpigio infiltrados periféricamente por hemorragias, y finalmente, leucocitos y corpúsculos citógenos son atacados de adiposis y transformados luego en un detritus granuloso y blando, que desaparecerá por absorción. La pérdida de substancia se repara mediante cicatriz fibrosa.

Fig. 212. — Aspectos del *Leishmania Donovani* en los cultivos (según Christophers).

Degeneración amiloidea. — Asienta en el bazo muy a menudo: unas veces son los corpúsculos de Malpigio los afectados (*bazo sagú*), otras la materia amiloidea se dilata difusamente en cordones e islotes por todo el órgano (*bazo lardáceo*). En ambos casos sólo son atacados la adventicia vascular y las trabéculas conectivas del tejido citógeno.

Por lo demás, sobre todo en la forma difusa, el bazo está duro y abultado, y las partes afectadas presentan color blanco-amarillento, o gris lardáceo. Los elementos linfoides desaparecen en muchos parajes por los efectos de la presión.

Tuberculosis. — El bazo es alguna vez atacado por la infección tuberculosa. Los granos miliares asientan preferentemente en los corpúsculos

de Malpigio y sobre la adventicia citógena de las arterias y pulpa, y menos veces al nivel de la cápsula.

Enfermedad de Banti.—Esplenomegalia de etiología enigmática, quizás infecciosa, caracterizada por la hiperplasia rápida del tejido linfoide del bazo *(corpúsculos de Malpigio)* y por causar fiebre y anemia.

El examen de la sangre demuestra hipoglobulia, disminución de la sangre y linfocitosis acentuada (los linfocitos pueden llegar hasta el 70 por 100 del total de los glóbulos blancos).

Un síndrome parecido, pero sin alteraciones leucocíticas de la sangre, ofrece la *anemia esplénica de Griesinger*.

Parásitos del bazo. — Esta víscera se afecta por repercusión en muchas infecciones (malaria, mal del bazo, etc.); pero existen también esplenomegalias causadas por parásitos casi exclusivamente confinados en dicha entraña. Los principales son las *Leishmanias*.

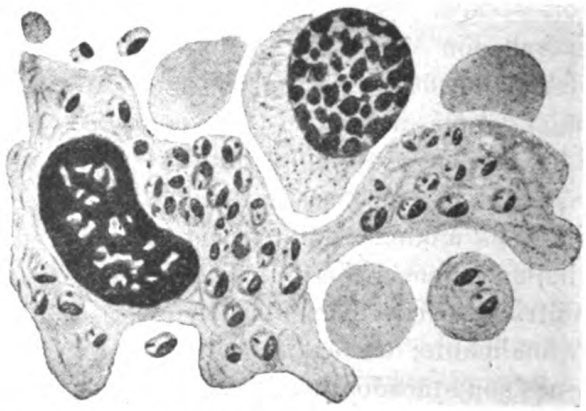


Fig. 213. — Macrófagos del bazo, donde aparecen numerosos parásitos (figura tomada de Donovan).

Leishmania Donovani.—Este parásito, semejante a los piroplasmas, habita en la sangre y en el hígado, pero muy particularmente en el bazo y la médula del hueso. Produce una afección febril complicada con anemia e hipertrofia esplénica considerable *(kala-azar indiano)*.

El parásito, descubierto por Leishmann y Donovan en la India, es un corpúsculo elipsoide, cuya talla oscila entre 2 y 4 micras. Posee protoplasma granuloso, núcleo excéntrico y un centrosoma prolongado de que brota un flagelo. Multiplícase, al modo de los tripanosomas, por división longitudinal, precedida de la escisión del núcleo (fig. 212).

Roger lo ha cultivado en sangre procedente del bazo y mantenida incoagulada por el citrato de sosa.

En el organismo, la *Leishmania Donovani* vive comunmente dentro de leucocitos o en el espesor de los corpúsculos endoteliales de los vasos. Las células que los contienen se espesan a veces considerablemente, so-

bre todo cuando el parásito yace en el bazo; estos macrófagos encierran docenas de gérmenes en diversos grados de evolución (fig. 213).

Leishmania infantum. — Tal es el parásito del *kala-azar infantil,* observado primeramente en Túnez (Cathoire, 1904) y bien estudiado en Italia por Pianese y por Nicolle y Lemaire en Argelia. En España debemos a Pittaluga y a sus discípulos (1914 a 1917) la demostración de la citada enfermedad y un buen análisis de sus lesiones. El *kala-azar* abunda en las costas mediterráneas de la Península tanto o más que en Italia. La especialidad patógena del parásito consiste en la producción en los niños de fiebre, complicada con anemia e infarto esplénico.

El germen patógeno, muy semejante al *Leishmania Donovani,* habita preferentemente en el bazo e hígado. Es transmisible al perro y al mono y cultivable en el terreno de Rogers. Según Nicolle, el niño se infectaría del perro, que sería como el reservorio natural del parásito.

CAPÍTULO IV

Alteraciones del sistema óseo.

Raquitismo.— Trátase de una lesión del crecimiento de los huesos, consistente en absorción exagerada del tejido óseo embrionario, acompañada de neoformación exuberante de una trama osteoide sin sales calcáreas, que presta a los huesos notable flexibilidad y blandura.

Las lesiones raquíticas recaen en todas las partes que intervienen en la formación ósea: *cartílago, periostio* y *médula.*

Cartílago. — Es sabido que, en el cartílago normal en vías de osificación, la línea que sirve de límite entre aquél y los espacios medulares del hueso joven es recta, y las series celulares *(cartílago seriado* o cartuchos de células cartilaginosas dirigidas perpendicularmente al plano de osificación) no suelen pasar de 4 a 6. Aparte de esto, el fenómeno de la seriación celular va acompañado de calcificación transitoria de la materia fundamental. Ahora bien, en la osificación endocondral raquítica falta la previa calcificación; los estratos de células seriadas son numerosos e irregulares, pudiendo abarcar varios centímetros de espesor; el plano de osificación es anfractuoso, exhibiendo espacios medulares caprichosamente dispuestos, que penetran en el cartílago, sin coincidir casi nunca con los huecos de los grandes condroplasmas. En estos espacios medulares se hallan capilares y corpúsculos óseos embrionarios llegados del periostio y médula ósea, y el depósito óseo producido, si bien tiene osteína y células estrelladas, carece de sales; de modo que por su color y consistencia más parece cartílago que hueso *(tejido osteoide).* Ulteriormente, depósitanse algunas sales en las porciones más antiguas del nuevo hueso, con lo cual éste presenta, a trechos, una estructura casi normal. La irregularidad del proceso osificante es causa de que, en ciertos parajes, el tejido cartilaginoso seriado quede englobado y completamente separado de la antigua matriz ternillosa.

Periostio.—En sentir de Ziegler, el fenómeno primordial sobrevenido en la diáfisis y en todas las formaciones periósticas de la raquitis, consiste en la exageración de ese proceso de absorción, coadyuvante poderoso, en el estado normal, del perfeccionamiento estructural del hueso, absorción efectuada por los osteoclastos, tanto medulares como periósticos. Sobre las trabéculas adelgazadas del hueso viejo se forman en la raquitis,

y a expensas de las capas germinales perióstica y medular, nuevas lagunas medulares o espacios llenos de osteoblastos, así como otras estratificaciones de materia fundamental, también despojadas, como en el hueso encondral, de precipitados calcáreos.

Los depósitos de tejido osteoide engruesan notablemente la diáfisis, principalmente al nivel de la región intermedia, y constituyen una masa blanda, rojiza, cuya riqueza en vasos juzgaron los primeros observadores indicio de exudados hemorrágicos.

Al microscopio, la substancia fundamental de dicho tejido aparece fibrilar, sin estratificaciones laminares, recorrida por hacecillos conectivos semejantes a fibras de Sharpey, y sembrada de corpúsculos óseos estrellados y más grandes que los normales.

Ínterin actúan las condiciones generadoras, conserva la trama osteoide endocondral y perióstica sus caracteres anatómicos; pero en cuanto aquéllas cesan, las trabéculas osteoides se osifican y adquieren las propiedades del hueso normal. Durante el proceso sobrevienen modificaciones morfológicas en el esqueleto, que la osificación definitiva convertirá en deformaciones permanentes; las principales son: la flexión de la diáfisis y de su plano de unión con la epífisis, y las excrescencias y ensanchamientos de estas últimas al nivel de la línea de osificación, es decir, en las regiones de transición entre el cuerpo y extremidades de los huesos. Explícanse estas deformaciones por la blandura del tejido osteoide y la poca resistencia del hueso antiguo respetado por la absorción.

Fig. 214. — Esquema de las alteraciones de un cartílago costal en el raquitismo. — *a*, cartílago normal; *b*, zona de proliferación cartilaginosa; *c*, penetración de la médula ósea en el cartílago (según Ribbert).

Ignóranse las condiciones del raquitismo, aunque los autores se inclinan a atribuirlo a un desorden nutritivo, caracterizado por déficit de sales calcáreas. El cartílago y periostio en curso de osteogenesis continuarían sus formaciones; pero careciendo de sales, el hueso elaborado imitaría las propiedades del tejido osteoide (Ziegler). En pro de este dictamen militan las experiencias de Roloff, quien produjo la raquitis en el león y cordero jóvenes, alimentándolos con substancias privadas de sales. Hay autores, como Kassovitz, que prefieren achacar dicho proceso a una inflamación de las zonas osteogénicas del periostio, de cuyos parajes se extendería la flogosis al resto del hueso; fúndase en la hiperemia que precede y acompaña la producción de la trama osteiforme, hiperemia causa-

da quizá por substancias flogógenas acarreadas por la sangre. Esta hiperemia es real, pero podría explicarse, como lo hace Ziegler, por el hecho mismo de la neoformación ósea, dado que semejante aflujo sanguíneo es condición general de toda neoplasia activa.

Rindfleisch expone otra hipótesis, basada en la misma hiperemia subinflamatoria, que, en su sentir, recaería en las zonas osteogenéticas del periostio y cartílago. La afluencia de sangre acrecería la absorción de la cal, porque se eliminaría rápidamente la materia precipitante de las sales, quedando éstas en disolución (véase infiltración calcárea).

Anomalías de la dirección de los huesos. —Por causas diversas (sífilis congénitas, osteomalacia, tuberculosis y raquitismo), actuantes durante la época del desarrollo, los huesos pierden resistencia a la presión de las partes blandas y se incurvan y pliegan, adoptando gibosidades varias.

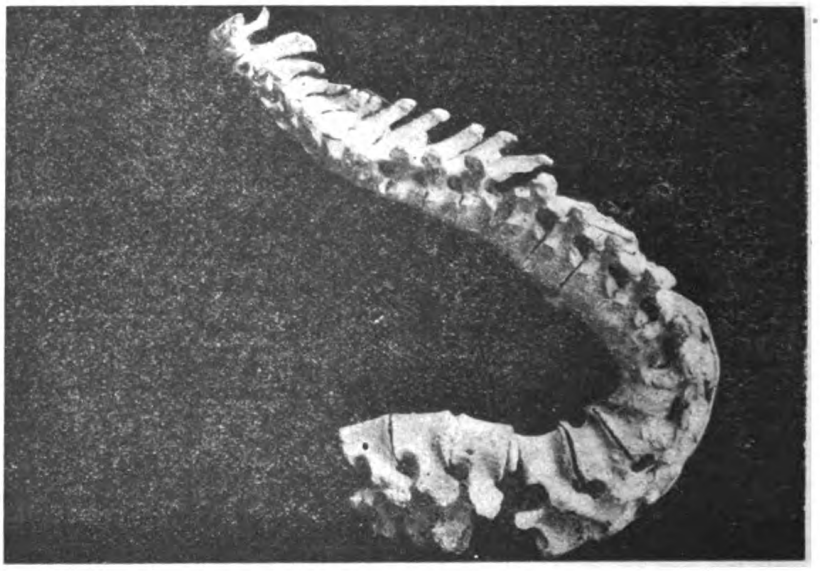


Fig. 215.—Caso típico de kifosis. La gibosidad recaía en las últimas vértebras dorsales, algunas de las cuales aparecen soldadas por sus cuerpos (Museo Anatómico de San Carlos).

Una de las desviaciones más comunes en los niños son las recaídas en la columna vertebral. Según la dirección de la corvadura, han recibido nombres diversos: *escoliosis,* si la flexión se dirige hacia un lado; *kifosis,* cuando la corvadura abulta hacia atrás; *kifoescoliosis,* cuando se combinan ambas anomalías, surgiendo la gibosidad lateral y posteriormente; *lordosis,* si la convexidad mira hacia adelante.

Las extremidades son también asiento de estas anomalías de posición y dirección. Así, en la tibia y peroné obsérvanse con frecuencia en los niños raquíticos y aún en los robustos, pero un tanto deficientes en su

desarrollo de las extremidades inferiores, la corvadura de la tibia y peroné hacia afuera.

Las deformidades sobrevenidas en los pies se clasifican asimismo en tipos diversos: *pie varus,* se dice cuando la desviación es hacia adentro y atrás; *pie valgus,* si la dirección es hacia afuera; *pie equino,* cuando la desviación es hacia atrás.

Atrofias seniles y por causas patológicas. — Hecho notorio es que en los viejos disminuye la estatura y se rarefactan los huesos, por lo cual producense en ellos fracturas con gran facilidad. Recordemos, además, que merced a la caída de los dientes, se atrofian las mandíbulas. Como variedad de esta atrofia senil puede estimarse la ocurrida en los huesos sin función (adelgazamiento y corrosión en los huesos de las extremidades en los paralíticos, amputados, etc.).

Osteomalacia. — Es una lesión ósea caracterizada por la desaparición, más o menos completa, de las sales en la materia fundamental del hueso.

La osteomalacia acompaña alguna vez al embarazo y recae exclusivamente en la pelvis; otras veces ataca una gran parte del esqueleto, iniciándose, de ordinario, por la columna vertebral y corriéndose ulteriormente a los miembros. Sobreviene en el adulto y en la senectud, a diferencia de la raquitis que es afección de los niños. Su curso es lento, acabando comunmente por la muerte.

El hueso osteomalácico es blando, flexible, con aspecto cartilaginoso. Al microscopio, advertiremos que las capas más internas de todo sistema de Havers, así como las láminas fundamentales cercanas al conducto central y periostio, han perdido sus sales, limitándose correctamente de las zonas incólumes, y exhibiendo un aspecto que recuerda el de un corte de hueso semidecalcificado por el ácido hidroclórico. Las partes óseas decalcificadas, conservan sus lagunillas, pero no tardan en perder los corpúsculos de Virchow por atrofia y absorción. Al propio tiempo, una porción de las zonas sin sales se absorbe, a partir de los conductos de Havers, y éstos y la generalidad de los espacios del tejido esponjoso se amplían, llenándose de una médula blanda, desprovista de grasa, con pocas células embrionarias, pero con abundantes vasos más o menos dilatados.

Ulteriormente, las sales pueden llegar a faltar hasta en las partes más lejanas de los conductos de Havers y la materia fundamental toma aspecto gelatiniforme. En algunos parajes, la liquidación del hueso es completa y sobrevienen focos quísticos. El reblandecimiento del material decalcificado extiéndese también desde los conductos de Havers a la periferia del sistema y da por resultado la mezcla y confusión de las partes óseas y medulares. En fin, huesos enteros pueden reducirse a masas gelatiniformes ricas en médula y capilares.

Por consecuencia de este grave proceso, los miembros se doblan y plie-

gan, el tronco se deforma, determinándose, unas veces, encorvamientos del espinazo hacia los lados (*scoliosis*), otras hacia atrás (*kifosis*) y otras hacia adelante (*lordosis*). En la osteomalacia puerperal, la pelvis se deforma y hace peligroso el parto. En los principios del mal, cuando las sales se hallan medio reabsorbidas, el hueso, en vez de doblarse, tiende a fracturarse.

Las causas de esta notable alteración, son todavía más obscuras que las de la raquitis. Rindfleisch, suponiendo la existencia *ab initio* de una hiperemia venosa de la médula ósea, con detención del ácido carbónico, achaca a éste la disolución de las sales. Weber y Mors atribuyen este pa-

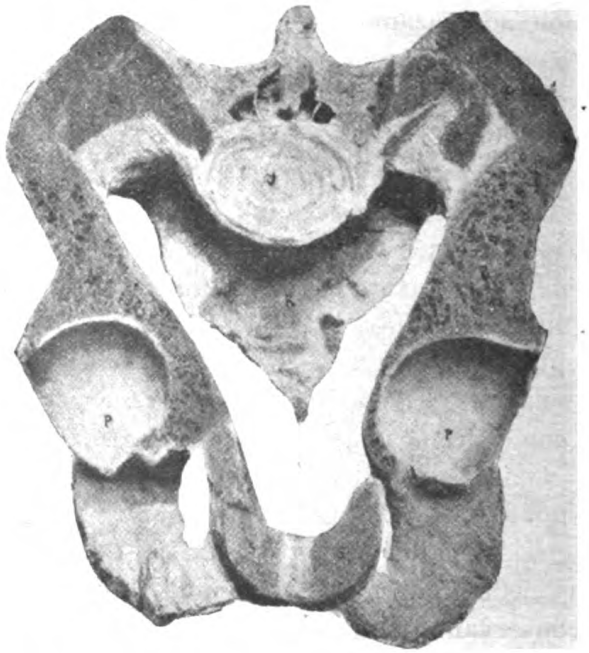


Fig. 216.—Corte al través de una pelvis osteomalácica que ofrecía la consistencia del caucho, por estar casi despojada de sales (según Ribbert).

pel disolvente al ácido láctico que hallaron abundante en la orina de los osteomalácicos, así como en los quistes óseos por reblandecimiento. Otros autores, como Cohnheim y Pommer, suponen que el proceso tiene carácter atrófico, consistiendo, no en la reabsorción de sales, sino en la destrucción de hueso con formación incompleta de tejido óseo. Pero en el estado actual de la ciencia nada puede asegurarse en concreto. Que las influencias climatológicas pueden entrar en juego, parece persuadirlo la frecuencia de esta afección en las orillas del Rhin y su ausencia en otras riberas, las del Oder, por ejemplo (Cohnheim).

Osteitis traumática y reparación ósea.—El tejido óseo posee el privilegio, que comparte con el conjuntivo, epitelial y vascular, de reparar las pérdidas sufridas y restablecer su continuidad, una vez fracturado. Esta re-

paración se debe al trabajo neoformador de las partes vivas del hueso, a saber: el periostio y la médula. Como es natural, la célula ósea, avegentada y atrofiada, no contribuye al proceso.

La reparación ósea consecutiva a la fractura recorre varios períodos, que, para comodidad descriptiva, distinguiremos en *inflamatorio, condrógeno, osteógeno* y de *absorción*.

1.° *Inflamatorio.* — Dado que haya apartamiento de fragmentos, el primer fenómeno producido es la hemorragia; la sangre llena el intervalo de los huesos, los alrededores del periostio y una parte del conducto central. Ulteriormente, el periostio y la médula se hiperemian, exúdase un líquido albuminoide y emigran numerosos leucocitos, cuya misión parece ser la de triturar y absorber el coágulo sanguíneo. A los cinco o seis días la flegmasía cesa, la sangre ha desaparecido en gran parte y los elementos conjuntivos comienzan a proliferar.

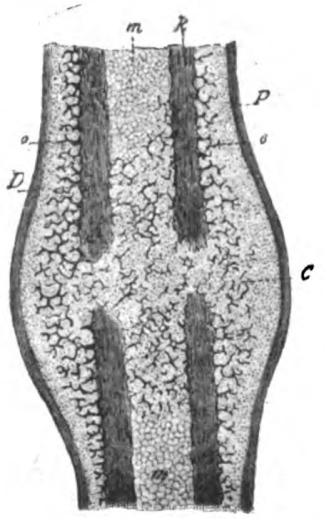


Fig. 217. — Esquema de la regeneración del tejido óseo en las fracturas, donde se muestran las trabéculas osteoides neoformadas. — P, periostio; D, trabéculas óseas; *m*, médula (según Schmaus).

2.° *Condrógeno.* — Ya desde el segundo día se ven carioquinesis en la capa osteogénica del periostio; pero a partir del quinto, el número de células embrionarias se acrece notablemente, constituyéndose, tanto en el conducto central como por debajo del periostio y a expensas de los osteoblastos de la capa profunda, un macizo de elementos embrionarios, fusiformes o estrellados, de tamaño bastante considerable.

La formación embrionaria se intercala a los fragmentos, se extiende a la médula y disminuye de espesor desde el nivel de la fractura hasta las partes indemnes del hueso. El periostio, fuertemente distendido hacia afuera, sírvele de frontera; más adelante surge entre los corpúsculos neoformados una materia vagamente fibrilar; los vasos perióstico invaden el nuevo tejido, y en ciertos puntos, la substancia fundamental, más copiosa y transparente, adquiere los caracteres del cartílago. La formación cartilaginosa, por lo demás, no es constante (según Cornil, falta en las fracturas con herida), y, de todos modos, resulta una construcción provisional. En el esquema de la figura 217, que tomamos de Schmaus, faltan los nódulos cartilagíneos.

3.° *Osteógeno.*— A expensas del tejido embrionario conectivo, constitúyese ahora, por los mismos trámites de la osificación periostal y en el seno de tejidos fibrosos, un hueso esponjoso, embrionario, dispuesto en flojas trabéculas limitantes de grandes espacios medulares. También en

los islotes cartilaginosos hay formación ósea, según las fases conocidas de la osificación endocondral fisiológica. Asimismo la médula participa en el proceso.

Elabórase así un *callo óseo* alveolar formado por delgadas trabéculas anastomosadas (fig. 217), que llena por dentro el conducto central, se intercala a los fragmentos y refuerza exteriormente, en forma de virola, la superficie ósea. En suma, existen tres callos: el ***mielógeno,*** el ***periostal*** y el ***intercalar.***

El proceso de la osificación se inicia ya a los catorce o veinte días, y se continúa, según la importancia de la fractura, dos o tres semanas más. El depósito de sales tiene lugar en la parte del callo más lejana de la fractura, corriéndose ulteriormente a ésta, pero respetando siempre las zonas periféricas de la formación embrionaria.

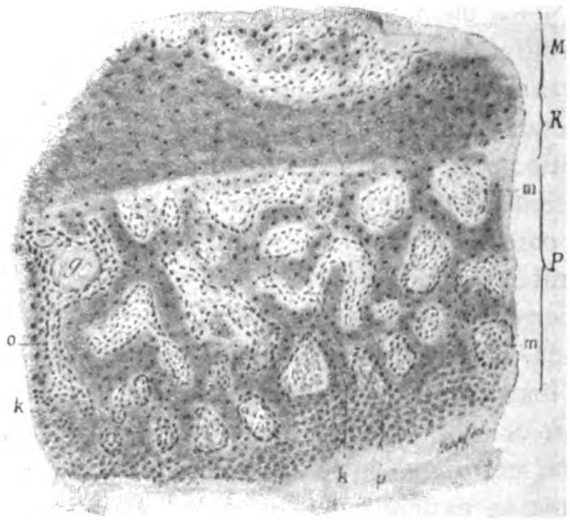


Fig. 218. — Detalles de la formación del callo en las fracturas. — M, médula ósea; K, hueso antiguo; P, formación osteoide a expensas del periostio; *k,* trabéculas óseas rodeadas de osteoblastos (según Schmaus).

4.° ***Absorción.***— El callo óseo que se forma es mucho más espeso que el hueso, por lo cual, algunos meses después de consolidada la fractura, la parte externa se desgasta, y la interna, antes maciza, comienza a ahuecarse. Al cabo de algunos años, el trabajo de absorción de las partes exuberantes termina completamente, pero quedan siempre señales que atestiguan la lesión, por cuanto el callo óseo definitivo ni se limita exteriormente con la corrección y lisura del hueso normal, ni posee la regularidad estructural de éste. Además, las trabéculas óseas subsistentes quedan orientadas en el sentido de las líneas de carga o de presión, desapareciendo todas las formaciones óseas incongruentes con esta arquitectura dinámica, propia del hueso normal. En la figura 219 mostra-

mos una fractura incorrectamente consolidada por incorrecta coaptación de los fragmentos.

En los caquécticos, marasmáticos, estados seniles, etc., el callo no llega a osificarse o se osifica incompletamente, y el tejido fibroso que junta a los fragmentos óseos da cierta movilidad a éstos *(pseudo-artrosis)*.

Inflamaciones óseas.— 1.° *Osteomielitis infecciosa.*— Es una flegmasía aguda, febril, que ataca de preferencia la juventud y asienta generalmente en los huesos largos (fémur y tibia, por lo común). Los trabajos de Garré, Rosenbach, etc., han puesto en claro la naturaleza infecciosa de esta flegmasía, cuyos agentes principales son: el *staphilococcus pyogenes aureus* y el *staphilococcus pyogenes albus*. Sobreviene ya aislada, ya como complicación del tifus, escarlata, etc.

El proceso se inicia comunmente en la médula ósea, menos a menudo en el periostio, desarrollándose focos congestivos diseminados que no tardan en producir abscesos e infiltraciones purulentas abundantes. El pus socava la médula, suscita osteitis rarefacientes concomitantes, y a través de las partes licuadas del hueso, busca salidas, dando lugar a fístulas que entretienen largas supuraciones. El despegamiento del periostio, la fusión supuratoria de parte de la médula y la formación de focos purulentos en las mallas ensanchadas de la substancia esponjosa o en los mismos conductos de Havers, determinan constantemente necrosis rápidas que, en casos extremos, pueden interesar toda una diáfisis. El secuestro es unas veces movible, otras invaginado; es decir, que yace en el interior del hueso, sin duda porque una producción ósea secundaria a expensas del periostio, envolvióIo primitivamente. En tal caso, la corteza envolvente suele ofrecer agujeros para el paso del pus y comunicantes con la piel y con el secuestro. Los secuestros grandes que interesan toda la diáfisis, suelen desprenderse en su unión con el cartílago de osificación de las epífisis. Si, espontáneamente, o, lo que es más frecuente, con ayuda del arte, elimínanse los secuestros, el tejido de granulación carnosa colma a seguida el hueco, y a sus expensas se engendra un hueso nuevo continuado con los restos del antiguo. Esta reparación es obra del periostio y médula, sobre todo del primero, que no puede modificarse gran cosa durante el proceso. Cuando el arte no interviene y la afección es muy difusa, el enfermo agota sus fuerzas en supuraciones indefinidas y la muerte pone remate a la escena.

Osteítis rarefaciente. — Esta lesión, que acaso pudiera más propiamente llamarse atrofia ósea, se caracteriza por el adelgazamiento de las trabéculas óseas y por la absorción de muchas estratificaciones de materia fundamental. El hueso resulta frágil, ligero y esponjoso. Ignórase la causa, y ni siquiera puede afirmarse, con pleno motivo, si se trata de una modalidad flegmásica.

El microscopio demuestra que, durante este proceso, las trabéculas de la materia fundamental están desgastadas en ciertos parajes por cuevas o lagunas semilunares (lagunas de Howship), que interrumpen la ordenación de las laminillas de materia fundamental y ponen al descubierto muchas lagunillas óseas. En cada cueva de Howship se encuentra una o varias células gigantes multinucleadas, llamadas *osteoclastos* (Kölliker), a las que se atribuye este singular trabajo de demolición. Por lo demás, tales células, así como los fenómenos de corrosión que las acompañan, pueden sorprenderse tanto debajo del periostio, como en los conductos de Havers y médula.

Fig. 219. — Fractura de la tibia incorrectamente consolidada (Museo Anatómico de San Carlos).

En algunos parajes, la materia ósea es absorbida en forma de conductos, que alojan un capilar, en torno del cual no hay estratificaciones de substancia fundamental. Según Wolkmann, cuyo nombre llevan tales conductos, formaríanse a consecuencia del crecimiento de vasos nuevos: otros autores, como Rindfleisch, atribúyenlos a la dilatación extrema de lagunillas y calcóforos por fuertes corrientes de absorción.

El resultado del proceso de absorción es diverso, según la región del hueso afectada. Si es la central, la médula domina, pudiendo en gran parte transformarse en grasa. Si son los conductos de Havers los especialmente agrandados, la trama es ligera, porosa *(osteoporosis)*. Si lo desgastado es el exterior del hueso, éste resulta más delgado *(atrofia concéntrica)*.

A este proceso debe referirse también la atrofia senil de los huesos del cráneo, el desgaste de los bordes alveolares, las atrofias por presión causadas por las granulaciones de Paquioni, aneurismas o las producidas por inactividad (muñón de amputados, etc.).

Osteítis condensante.—Como resultado de la sífilis o por causas desconocidas, los huesos sufren una hiperemia que conduce a una producción activa de substancia ósea. Cuando el proceso neoformativo recae en el periostio, fórmanse exóstosis de vario tamaño, y comunmente más compactos que el hueso sobre que asientan, del cual se distinguen también por ofrecer sus conductos de Havers en diversa dirección. Cuando la trama esponjosa y conducto de Havers son asiento de la producción nueva, el hueso antiguo se condensa y las oquedades pueden llegar a desaparecer. Las figuras 220 y 221 nos ofrecen ejemplos de ambos tipos de osteítis: en la figura 221 la neoformación ósea recayó en el periostio del fémur; en la figura 220 la producción de nuevas láminas óseas tuvo lugar tanto por fuera como por dentro del cráneo.

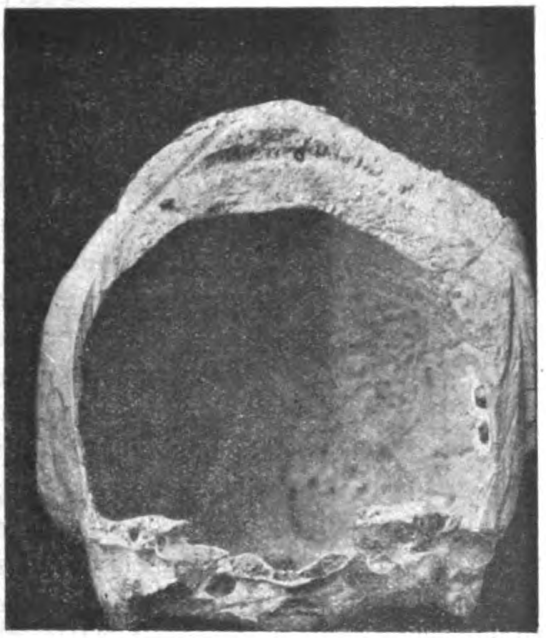


Fig. 220.—Efecto de la osteítis condensante en los huesos de la bóveda craneal (Museo Anatómico de San Carlos).

Caries.—El concepto de caries ha variado mucho en estos últimos años. Para Cornil y Ranvier, trátase de una degeneración grasienta primitiva de las células óseas, las cuales, heridas de muerte, provocan en la médula y hueso vivo inmediatos una inflamación supuratoria que eliminaría en pequeños fragmentos las partes mortificadas. Pero esta lesión adipósica no es constante, y sobreviene secundariamente con ocasión de la invasión de pus y aislamiento nutritivo de las trabéculas.

Otros autores entienden que la caries no es más que la destrucción ósea producida por focos tuberculosos reblandecidos y supurantes. Y, en fin, hay sabios, como Ziegler, que consideran dicho proceso como una alteración que acompaña a la tuberculosis o a la osteomielitis, y reduc-

tible, en último término, a una osteítis con absorción de las trabéculas óseas; de suerte que la caries carecería de individualidad patológica. En todo caso, la caries se caracteriza por una hiperformación del tejido medular, cuyos osteoclastos corroen las trabéculas del tejido óseo que se rompen con la mayor facilidad.

Osteítis tuberculosa. — Es afección frecuente, que ataca la juventud y asienta, de preferencia, en la médula y periostio de los huesos cortos, menos veces en la epífisis de los largos. Los cuerpos de las vértebras, el esternón, costillas y falanges, son los puntos donde preferentemente vegeta el bacilo de Koch; a ellos llega probablemente, bien primitiva, bien metastáticamente por el camino de la sangre.

Fig. 221.— Formación de osteofitos sobre el fémur, consecutivamente a una osteítis.

En la médula comienza el proceso por gránulos o focos grises, que no tardan en tornarse caseosos y fusionarse, si están próximos, en una masa blanquecina de gran extensión.

Cuando el proceso se desenvuelve lentamente, las trabéculas óseas inmediatas se absorben mediante una osteítis rarefaciente, y el tejido de granulación puede asomar a la superficie; mas si el crecimiento es rápido, no habiendo tiempo para la absorción en detalle, prodúcense masas necróticas de varios tamaños, y hasta verdaderos secuestros. A la larga, toda la masa tuberculosa se reblandece, y en su torno se constituye un tejido de granulación que absorbe la materia mortificada, aisla los secuestros y llega, en los casos favorables, a eliminar la materia caseosa y las trabéculas necrosadas, estableciendo una cicatriz fibrosa. No es raro que, en las inmediaciones de la lesión, el hueso sea asiento de osteítis rarefacientes y condensantes, productoras de raras deformidades. Este trabajo, producto del periostio, suscita, por ejemplo en las falanges, depósitos de nuevas capas y ensanche del conducto central *(espina ventosa)*. Pero, comunmente, domina la osteítis rarefaciente, y fundidas las zonas periféricas del hueso, lábranse fístulas y abscesos.

Cuando la lesión recae primitivamente en el periostio, constituye nódulos superficiales que confluyen y se caseifican, dando margen a *abscesos* fríos, los cuales, corriéndose bajo las fascias en ciertas regiones, llegan a hacerse subcutáneos *(abscesos por congestión)*.

Osteítis sifilíticas. — También los huesos son asiento, bajo la influencia de la sífilis terciaria, de gomas periósticos y medulares.

El *goma perióstico* es un nódulo aplastado, rico en líquido albuminoide, escaso de células y susceptible con el tiempo de caseificarse y absor-

berse. En el paraje que habitó resta una cicatriz fibrosa, y el tejido óseo subyacente sufre una rarefacción. Esta producción ataca, sobre todo, los huesos del cráneo, pudiendo combinarse el proceso de rarefacción con caries y necrosis y acabar por la formación de fosetas, y aun de perforaciones completas de la bóveda. Esto es lo que pone de relieve la figura 222, correspondiente a un cráneo sifilítico. Nótense cómo el frontal y parte de los parietales se muestran corroídos y salpicados de agujeros.

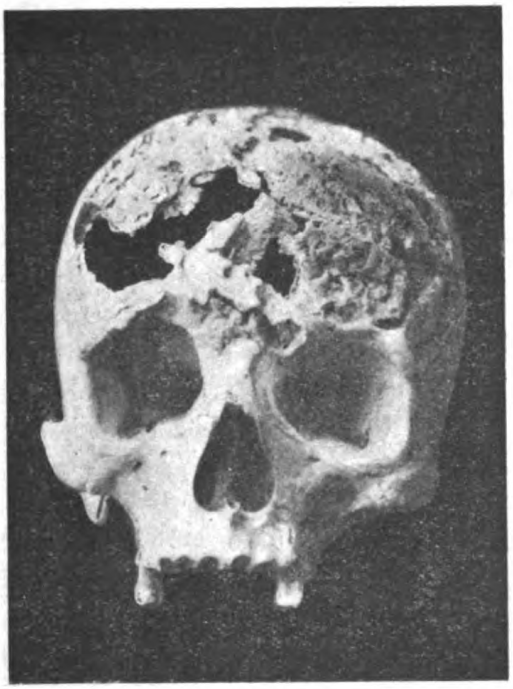


Fig. 222. — Osteítis sifilítica del cráneo (Museo Anatómico de San Carlos).

Los *gomas* de la médula abundan, particularmente en las falanges, huesos del cráneo, etc. Constituyen focos, ya gelatiniformes, ya opacos y amarillentos, que determinan caries y necrosis en las trabéculas óseas, mientras que el periostio es asiento de una producción exuberante, traducida por el enrarecimiento del hueso e irregularidad de su superficie.

Los secuestros se eliminan o absorben, y acabado el proceso de neoformación ósea, sobreviene la curación por condensación del hueso y cicatrización fibrosa de los gomas.

Tumores. — Los huesos son asiento frecuente de *osteomas* (exóstosis), *osteofibromas, sarcomas, mixomas, mielomas* o sarcomas de mieloplaxias, *linfomas* del tipo mielógeno, etc. Recordemos que estos últimos tumores, a que ya hemos aludido con ocasión del estudio del linfoma, suscitan la corrosión del hueso y determinan a veces fracturas espontáneas (*mielocitoma* de Ménetrier). Son rasgos dominantes de esta neopla-

sia: un estroma conectivo de tipo adenoide y grandes conglomerados de leucocitos de la variedad neutrófila asociados a células gérmenes de mielocitos, es decir, de *mieloblastos*.

El *fungus medular* del hueso es sarcoma de pequeñas células. El carcinoma es metastático y asienta comunmente en la médula. En los pocos casos en que se instala en el hueso, por propagación de órganos vecinos, la trama ósea es asiento de osteítis rarefacientes que pueden llegar a destruir la diáfisis; una destrucción parecida sobreviene cuando el neoplasma brota en la médula.

de aglutininas específicas que no actúan sobre los demás gérmenes. Tal es la ley establecida modernamente por Martini y Lenz, ley que, no obstante, tiene algunas excepciones.

La diversidad causal de las disenterías ha complicado singularmente la profilaxis y seroterapia de esta enfermedad. Varios autores piensan que para luchar con fortuna contra cualquier ataque disentérico, es preciso emplear un suero polivalente (Shiga, Kraus y Dœrr, Coyne, etc.) Otros afirman todo lo contrario, esto es, que el suero obtenido con el bacilo de Shiga puede ser también provechoso en las disenterías provocadas por otros microbios.

Para más detalles sobre estas cuestiones consúltense los libros modernos de bacteriología.

Fig. 259. — *Entamœba histolitica* Schaudinn (según Hartmann).

Tuberculosis intestinal.— Ataca el bacilo de Koch, de preferencia, los folículos linfáticos del intestino, placas de Peyero y ganglios mesentéricos.

Asienta el germen desde luego en la mucosa, donde se forman tubérculos caseosos que conducen a reblandecimientos y ulceraciones.

De la mucosa, los bacilos extienden su acción a la túnica muscular y serosa, y sobre todo a los ganglios mesentéricos, donde arriban por el camino de los quilíferos. La cicatrización de las úlceras intestinales es cosa rara; cuando se obtiene, determínanse tiranteces fibrosas, graves deformaciones y estenosis del intestino.

Sífilis. — Las manifestaciones sifilíticas prefieren el intestino recto, donde se presentan, ya los accidentes primarios, ya las producciones tardías (gomas). Los gomas se engendran en el tejido conectivo submucoso y conducen a la ulceración. El *condiloma latum* contiene en su espesor un gran número de cuerpos fuchinófilos de Russel, dispuestos en acúmulos en el espesor de las masas de infiltración. A menudo, encierran también estas vegetaciones sifilíticas el *staphylococcus pyogenes aureus*.

Neoplasias. — Se presentan comunmente en el intestino los linfo-adenomas, los pólipos glandulares, el carcinoma glandular, el fibroma, el sarcoma y el mioma.

PARÁSITOS INTESTINALES

Parásitos animales. — Nematodos. — Son gusanos cilíndricos, blancos, inarticulados, constituídos por un tubo contráctil que contiene el aparato digestivo y órganos sexuales. Los sexos están separados. La hembra, más grande que el macho, presenta la abertura o poro genital hacia la parte media del cuerpo, en tanto que en el macho está junto a la anal. La boca está guarnecida de tres labios carnosos redondeados, erizados de finas espinas.

La infección por estos parásitos se realiza directamente, es decir, sin

animal intermedio; los huevos, que representan embriones muy poco desenvueltos, llegan con el alimento o bebida al intestino, donde adquieren su forma adulta. Las principales especies son:

Ascárides lumbricoides.—Lombriz gruesa, de 25 centímetros de longitud el macho y 40 la hembra; vive en el intestino delgado. Los huevos, que alcanzan 50 a 60 μ de diámetro, ofrecen una cáscara granulosa y se ignora cómo evolucionan (fig. 260).

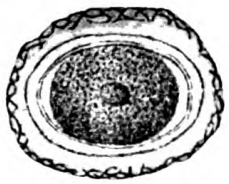


Fig. 260.—Óvulo de *ascaris lumbricoides* provisto de sus cubiertas (según Leuckart).

Oxiurus vermicularis.—Es filiforme, de 4 milímetros de longitud (la hembra de 10), y habita por millares en el recto de los niños. Sus huevos son alargados y aplastados en disco elíptico. La hembra posee una extremidad posterior filiforme y el macho espesa y roma.

Tricocefalo dispar.—Este verme se caracteriza por tener la hembra la región de la cabeza delgada como un cabello (de τριχός, cabello), mientras que la porción posterior del cuerpo es gruesa y arrollada en espiral. En esta parte contiene los huevos, que son alargados, con un nódulo en cada extremo. El macho es delgado y largo. Viven estos parásitos en el intestino delgado y no suelen ser muy abundantes (figura 261).

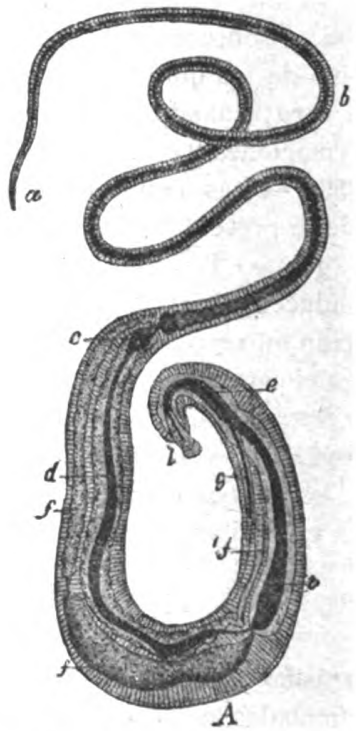


Fig. 261.—*Trichocephalus dispar* macho.—*a*, extremidad cefálica; *c*, estómago; *d*, intestino; *e*, cloaca; *f*, tubos seminales (según Kuchenmeister y Zürn).

Anquilostoma duodenalis.—Cuerpo cilíndrico, hinchado en el centro y rematado por una cabeza que exhibe cuatro ganchos. El macho ofrece en el extremo posterior una especie de bolsa. Esta especie es tropical y habita el duodeno, donde, agarrándose con sus ganchos, chupa la sangre. Produce anemias, y a él se achaca la de los mineros (fig. 267).

Anguilula stercoralis.—Gusano filiforme de 1 milímetro de longitud; habita por millares el intestino delgado y grueso, determinando diarreas, anemias, etc.

Trichina spiralis.—Este verme es filamentoso, blanco, de unos 3 milímetros de longitud (el macho es más pequeño) y habita el intestino, donde pulula sólo algunas semanas. A los tres días de instalarse en él, las

triquinas (que llegan en embrión con la carne ingerida) desenvuelven sus genitales, efectúan la cópula y ponen huevos en considerable número (1.000 o 1.500 por hembra).

Tales huevos, que son verdaderos embriones, alcanzan cierto desenvolvimiento y escapan del intestino, instalándose en el espesor de las fibras musculares estriadas, cuyo material degenera y el sarcolema se espesa. Alcanza entonces la triquina una longitud de 0'7 a 1 milímetro, y exhibe una extremidad anterior gruesa, provista de boca pequeña y sin labios, y un extremo fino y puntiagudo. El intestino ocupa toda la extensión del cuerpo. No existen aún órganos sexuales. Dentro de la fibra se dispone el parásito en espiral, y en su torno se acumula un material granuloso. Una cápsula hialina separa todo el material estriado (fig. 262, *b*).

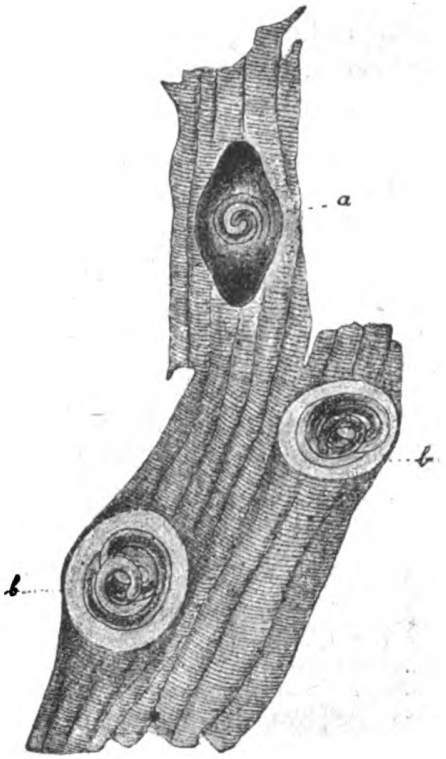


Fig. 262.—*Trichina spiralis* enquistada dentro de los músculos. — *a*, cápsula parcialmente decalcificada; *b*, triquinas decalcificadas por disolución de las sales (según Weichelbaum).

El paso de la triquina muscular de imperfecto desarrollo a la forma adulta habitante en el intestino, ocurre con ocasión de la ingestión de carne triquinada. Una vez en el intestino, disuélvense, a favor de los jugos digestivos, las cápsulas protectrices, y la triquina, recobrada la libertad, completa su ciclo evolutivo.

El hombre contrae la triquinosis alimentándose con carne cruda de cerdo, animal que se contamina probablemente de la rata. Pueden ser además atacados de la triquina el gato, y, experimentalmente, hasta el perro, conejo y cordero.

Si las triquinas permanecen mucho tiempo en los músculos, la cápsula que las protege se calcifica y hasta pueden morir, lo que ocurre, no obstante, pocas veces, pues se sabe hoy que este parásito resiste diez o más años al enquistamiento y aguanta los efectos de la putrefacción.

Cestoides. — Son gusanos blancos, acintados, con una cabeza o *scolex* provista de ventosas y a veces de ganchos, y una cadena de artículos o proglótidas que se desprenden fácilmente, constituyendo individuos casi independientes, pues tienen cada uno un aparato sexual doble y un sis-

tema de tubos excrementicios continuados a lo largo de la colonia. No existe aparato digestivo; los jugos nutricios penetran por endosmosis; la cabeza, con sus ventosas y ganchos, desempeña un papel de fijación, pues que carece de órganos sensoriales y de boca.

Las proglótidas o anillos de la tenia poseen glándulas masculinas y femeninas, que desembocan en un mismo punto de la piel. Al salir los óvulos quedan fecundados, representando verdaderos embriones protegidos por una cápsula resistente.

Estos óvulos o embriones, para desenvolver la tenia adulta, necesitan pasar por el cuerpo de un animal de distinta especie. Al efecto, llegados los gérmenes al huésped intermediario, se despojan de su cáscara y desarrollan un gusano provisto de cabeza orlada de una corona de ganchos.

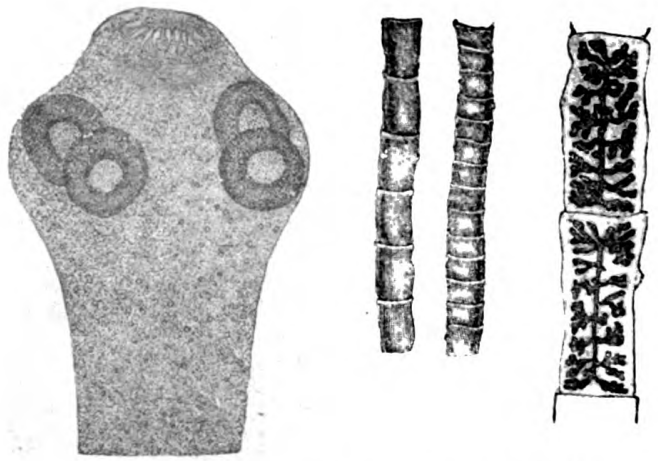


Fig. 263. — Cabeza de *tænia solium* (según Ziegler). — Las dos figuras del centro reproducen, en tamaño natural, segmentos de la tenia, y la de la derecha dos proglótidas con el útero (según Leuckart).

Desde el intestino, y aprovechando las vías sanguíneas o linfáticas, emigran ahora a distintos órganos, tales como las glándulas, músculos, etc., en donde permanecen indefinidamente, transformándose en vejigas. Ahora bien, estas vejigas, capaces de producir por invaginación otras cabezas de tenia, son las que, ingeridas en el intestino del huésped definitivo, desenvolverán la tenia adulta con su disposición articulada. Existen, por tanto, dos modos generativos alternantes: por *fecundación* en el interior y dentro de las proglótidas; y *sin fecundación* y mediante invaginaciones de un quiste yacente en órganos sólidos.

Tænia solium. — Es de 2 o 3 metros de larga y habita solitaria en el intestino delgado del hombre. Su cabeza, fina como la de un alfiler, posee un tubérculo saliente *(rostellum)* provisto de doble corona de ganchos y de cuatro ventosas redondeadas (fig. 263). Las proglótidas son pequeñas y anchas junto a la cabeza, y van ensanchándose y alargándose hasta el

final, asemejándose a pepitas de calabaza. Dentro de cada una se ve un útero arborizado lleno de óvulos y embriones.

El *óvulo* fecundado se presenta protegido por una capa de filamentos irradiados y otra cutícula albuminoide superpuesta. Expulsado con las heces del intestino humano, aborda el del cerdo, donde se desarrolla un embrión que no tarda en emigrar al tejido celular, transformándose en quiste. La cabeza de la tenia se conserva, constituyendo eminencia en la cavidad vesicular. En esta fase *(cisticercus cellulosæ)* llega el parásito por la alimentación al intestino del hombre, desenvolviendo la forma adulta.

Tenia medio-canellata. — Más ancha y larga que la *tenia solium*, se diferencia de ésta por carecer de *rostellum* y *ganchos*. Posee cuatro grandes ventosas, y sus proglótidas son más anchas que largas; no obs-

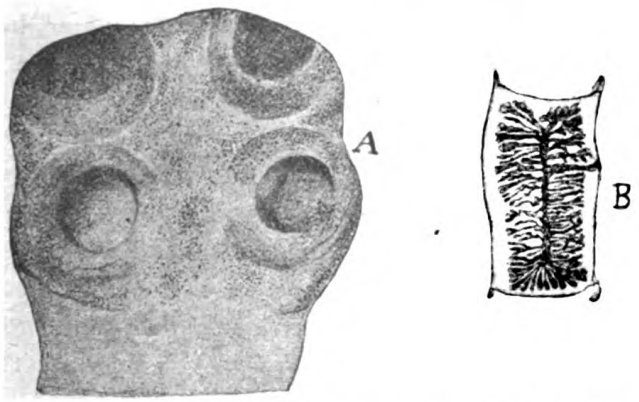


Fig. 264. — A, cabeza de *tænia mediocanellata*; B, una proglótida con útero (según Leuckart).

tante, las últimas, maduras ya para la procreación, se alargan notablemente. El cuerpo suele llegar a 4 y 6 metros de largo. El útero consta de mayor número de lobulaciones (fig. 264, B).

Vive la tenia adulta en el hombre, y según resulta de las pesquisas de Leuckart, el estadio de vesícula se verifica en los músculos y otros órganos internos de la vaca, de la cual el hombre la adquiere por la alimentación.

Botriocefalus latus (1).— De 5 a 8 metros de larga, esta tenia se distingue por su cabeza en forma de maza, sin *rostellum* ni ganchos, pero provista de dos fosetas alargadas que hacen oficio de ventosas. Los anillos o proglótidas son más anchos que largos, y el poro genital se abre en una de las caras, donde se ven juntos el orificio masculino y femenino (fig. 265).

El *óvulo* es oval con fina cubierta; se desarrolla en el agua, constitu-

(1) De βόθρος, fosa, cavidad.

yendo un embrión armado de finas pestañas. El animal adulto vive en el hombre; pero no se sabe dónde pasa el estadio vesicular, aunque, según Braun, residiría en los músculos del sollo y barbota, de los que con la alimentación ingresaría en el hombre.

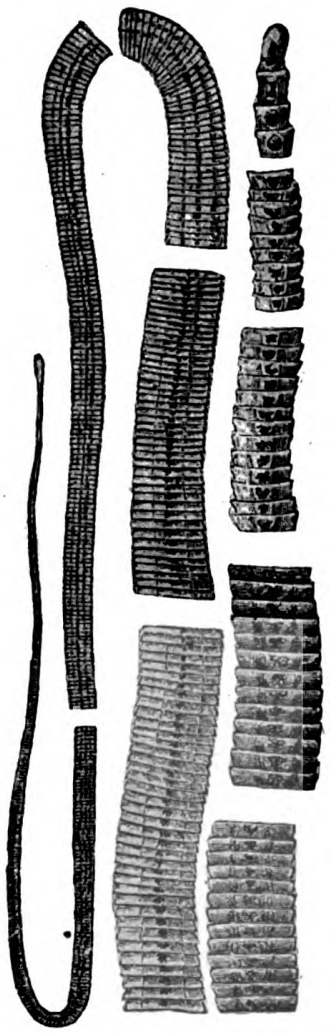


Fig. 265.—*Bothriocephalus latus*. Tamaño natural (según Leuckart).

Tenia equinococcus.—Es tenia pequeña, de 4 milímetros y 4 anillos, de los que el último es tan grande como todos los otros juntos. Posee *rostellum*, ganchitos y ventosas (fig. 266).

En estado adulto vive la *tenia equinococcus* en el intestino del perro, del cual, por una desgraciada combinación de circunstancias, pasan los óvulos a las vías digestivas del hombre. En éstas se desenvuelve un embrión, que no tardá en emigrar del intestino al hígado (por las raíces de la vena porta) o a otros órganos internos, donde alcanza la fase vesicular.

En las otras tenias el quiste en que se transforma el embrión emigrador conserva su unidad; pero en la *equinococcus* ocurre una multiplicación de embriones, a virtud de diferenciaciones del espesor de la pared de la vesícula. Dicha pared se ahueca, exfoliándose, y constituyendo una vesícula hija que abulta dentro de la madre. Y de la pared de estos nuevos quistes (*cápsulas de incubación* de

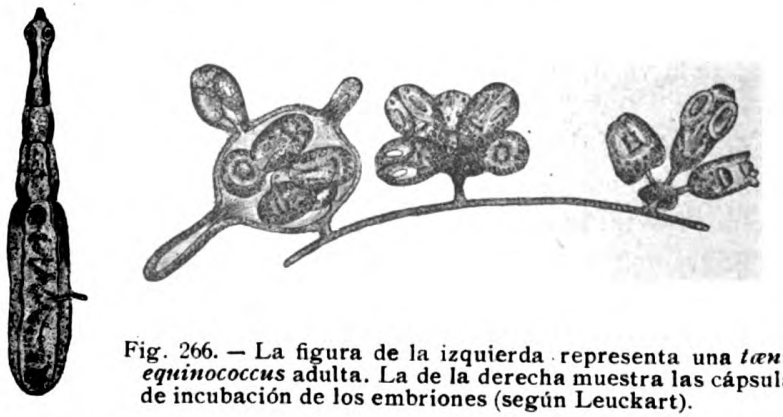


Fig. 266. — La figura de la izquierda representa una *tænia equinococcus* adulta. La de la derecha muestra las cápsulas de incubación de los embriones (según Leuckart).

Leuckart), por el mecanismo de la evaginación o vegetación piriforme hacia afuera, se formarán varias cabezas de tenia, las cuales, desaparecida por retracción la vesícula hija que las produjo, quedan péndulas en el quiste materno o primitivo (fig. 266).

En lugar de una sola vesícula con muchos *scolex* interiores, se engendran en ocasiones aglomeraciones de quistes madres, cada uno interiormente erizado de cabezas de tenia. Tales quistes secundarios se producen por igual mecanismo que las vesículas hijas antes descritas. Sólo que una vez formados, abultan

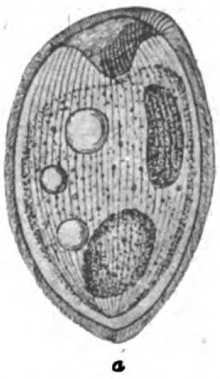


Fig. 268. — *Balantidium coli* tomado del intestino humano (según Leuckart y Doflein).

hacia fuera, pedicúlanse y concluyen por hacerse independientes del quiste primitivo. En cada una de estas vejigas se engendran, por el proceder anteriormente expuesto, varios racimos de *scolex*. La presencia de los quistes del equinococo ocasiona graves presiones y atrofias. Cuando yacen en el hígado, pueden atravesar la trama que les separa del peritoneo y aparecer libres en la cavidad abdominal.

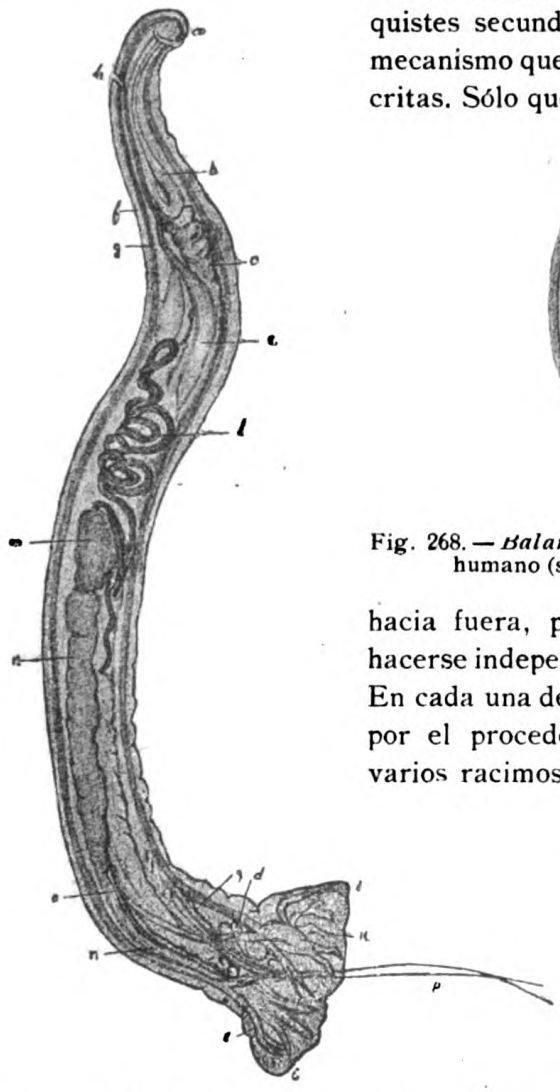


Fig. 267. — Macho del *Anchylostoma duodenalis* (según Schulthers). — *a*, cabeza; *b*, esófago; *c*, intestino; *d*, glándulas anales.

Se conocen otras especies menos frecuentes de *equinococcus*, v. gr.: *equinococcus hidatidosus*, formado de vesículas madres que contienen otras más pequeñas en su interior; el *equinococcus multilocularis*, dispuesto en multitud de finos quistes próximos, semejando cáncer coloideo, etc.

Protozoos.— *Cercomonas intestinalis.*— Infusorio flagelado, piriforme,

con larga cola movible inserta en el extremo ancho y un apéndice agudo en el opuesto; vive a millares en las mucosidades del catarro intestinal de los niños, en el intestino de los tifosos.

Tricomonas. — Infusorio flagelado oval, con dos largos flagelos en un extremo y un peine de pestañas en un lado. Hay una especie vaginal y otra intestinal, y ninguna patógena.

Balantidium coli (paramecium). — Habita alguna vez el intestino, y consiste en un cuerpo ovoideo rodeado de pestañas, con una depresión bucal. Pertenece a los infusorios ciliados (fig. 268).

Amœba coli.—Es un *rizopodo* de protoplasma granuloso y contráctil-vacuolado, que mora en el intestino.

CAPÍTULO IX

Alteraciones de las glándulas.

I. — Pulmón.

Bronquitis.—Bajo la influencia del frío, de polvos irritantes o de causas indeterminadas, la mucosa de los gruesos bronquios y tráquea se engruesa, hiperemiándose el dermis y aumentando notablemente la secreción de moco. La mucina proviene de dos orígenes: de hipersecreción de las glándulas mucosas del árbol bronquial, y de transformación mucosa caliciforme de muchos elementos epiteliales. El epitelio subsiste, hallándose solamente recorrido por numerosos leucocitos, que ganan progresivamente, reptando por entre las células, la superficie libre.

Cuando la hiperemia y el proceso hipersecretorio continúa por mucho tiempo, el catarro toma la designación de *bronquitis crónica*. La flogosis se hace más difusa, invadiendo hasta la túnica bronquial externa; las fibras lisas se atrofian, y en muchos parajes ocurren, ya esclerosis, ya depósitos calcáreos. Es frecuente observar dilataciones bronquiales.

Se llama *capilar* una bronquitis cuando afecta los bronquios más delgados. La fácil obstrucción por los exudados de tan finos conductos imprime a esa lesión un sello particular de gravedad. En general, la bronquitis capilar es el preliminar de la pulmonía llamada *catarral,* aunque alguna vez se muestren independientes ambos procesos.

Un corte del pulmón nos revela los pequeños bronquios obstruídos por tapones de exudado seroso o sero-fibrinoso, rico en leucocitos y células epiteliales descamadas. En el dermis mucoso y alrededores de las paredes bronquiales obsérvase fuerte hiperemia y notable infiltración de glóbulos blancos.

Bronquiectasia. — Así se califica el ensanchamiento parcial de los bronquios. Es, a menudo, múltiple y reviste formas varias: unas veces, la dilatación es regular y *cilíndrica;* otras, es *fusiforme* u ovoidea; en ocasiones aparece *sacciforme, ampular,* en *ristra* o *rosario,* etc. Dado que la lesión recaiga en finos bronquios, las dilataciones afectan aspecto de vesículas finas, como granos de mijo, y suelen ser superficiales.

El microscopio revela la pared bronquial alterada; los cartílagos desnaturalizados o desaparecidos; el epitelio adelgazado y a veces destruído, y escasas o del todo ausentes las fibras musculares lisas y elásticas.

Depende, comunmente, la bronquiectasia de alteración de la pared bronquial por inflamaciones crónicas; perdido el tono y resistencia de las túnicas, éstas ceden fácilmente ante la presión del aire inspirado.

Anemia pulmonar. — Suele ser local y dimana de lesiones valvulares cardíacas y particularmente de obstrucción embólica de alguna de las ramas de la arteria pulmonar. La rica vascularidad del pulmón impide generalmente la producción de necrobiosis.

Congestión pulmonar.— Se distingue en *activa* y *pasiva*.

En la *activa,* el pulmón aparece rojo y consistente. Al corte, rezuma un líquido bermejo y espumoso. El microscopio nos muestra hinchados y salientes hacia dentro los capilares de las vesículas, que contienen en muchos sitios un exudado sero-sanguinolento rico en hematíes y epitelio descamado. No faltan tampoco elementos granulosos con detritus de hematoidina.

La *congestión pasiva* suele ser crónica y proviene, generalmente, de lesiones cardíacas permanentes. La trama pulmonar resulta dura, rojo-obscura o azulenca; los alvéolos están angostados por la repleción excesiva de la red vascular respiratoria, y agobiados de un exudado seroso mezclado con detritus hemoglóbicos. Como ocurre siempre, tras frecuentes diapedesis de hematíes, la trama conectiva inmediata o perilobular es asiento de pigmentaciones difusas. No es tampoco rara la esclerosis, tanto de dicha trama, cuanto de las paredes bronquiales y vasos gruesos.

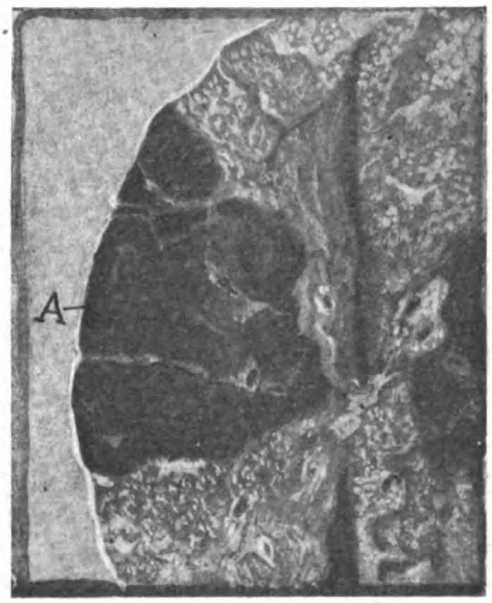


Fig. 269.—Sección de un trozo de pulmón con infarto hemorrágico consecutivo a una embolia. A, territorio relleno de sangre (dibujo de F. de Castro).

Hemorragia o apoplegía pulmonar.— Las condiciones más frecuentes de su producción son: la ruptura de vasos, a consecuencia de ulceraciones cavernosas invasoras (tuberculosis) o de alteraciones ateromatosas de las arterias; las congestiones pasivas crónicas, y los enclavamientos de embolias, desprendidas del corazón, en las bifurcaciones de las ramas de la arteria pulmonar.

La influencia de esta última condición (la embolia) suscita el llamado *infarto hemorrágico,* que constituye focos sanguíneos cónicos, de base

periférica y subpleurítica. Inspeccionados en cortes, presentan una masa negra de sangre coagulada, en cuyo seno se advierten restos de alvéolos destrozados. Los vasos están obstruídos por coagulación. Acerca del mecanismo de este infarto hemos hablado con ocasión de la hemorragia.

Si la hemorragia proviene de la progresión de una caverna que ha puesto en comunicación un vaso ulcerado con la cavidad bronquial, la sangre se derrama en el árbol aéreo, pudiendo expulsarse por expectoración. Una parte del líquido suele ser atraída por el diafragma, durante la inspiración, a los mismos alvéolos.

Cuando la sangre brota de un capilar lesionado, la hemorragia es poco intensa, llenándose uno o varios alvéolos (*infarto hemoptóico de Laenneck*).

Edema pulmonar. — Consiste en el derrame de un líquido seroso o serosanguinolento, mezclado a burbujas de aire en los alvéolos y pequeños bronquios. El examen micrográfico del líquido demuestra: leucocitos, numerosos hematíes, células epiteliales aplanadas y corpúsculos con granos negros englobados. Los capilares aparecen, según los casos, anémicos o hiperémicos.

Reconoce el edema por condiciones: 1.°, las fuertes hiperemias pasivas; 2.°, las influencias *septico-tóxicas* (Ziegler) que modificarían la permeabilidad de las paredes vasculares; 3.°, la inflamación en zonas pulmonares vecinas (*edema peri-inflamatorio*).

Atelectasia. — Así se llama el aplastamiento, ya general, ya parcial, de la cavidad de los alvéolos, y consiguiente impermeabilidad al aire inspirado.

La trama pulmonar se presenta obscura, a veces rojo-clara, deprimida, consistente y sin aire; puesta en el agua se sumerge como pulmón fetal. Los alvéolos conservan casi íntegra su textura y aparecen plegados; sus capilares reciben poca sangre o están totalmente vacíos.

Si la causa ocasional de la atelectasia cede pronto, las vesículas pueden recobrar rápidamente su juego funcional y llenarse de aire. Cuando aquélla es incoercible, la atrofia y desaparición del epitelio y capilares convierten el foco en masa maciza y fibrosa.

Depende esta lesión, unas veces de obstrucción bronquial, otras de la presión de un derrame pleurítico; otras, como por ejemplo, en el feto, de defectos de desarrollo (*atelectasia fetal*). Cuando la causa es la obstrucción bronquial, el aire encerrado por debajo del obstáculo, es pronto absorbido y la cavidad reemplazada por exudado. El gas que primero desaparece es el oxígeno (Lichtheim).

Enfisema pulmonar. — Se designa a la dilatación parcial de los alvéolos pulmonares. Cuando la dilatación proviene de simple ampliación de los alvéolos, llámase *enfisema vesicular*. *Intervesicular* es el enfisema causado por colección de aire en los intersticios conectivos, y a veces, en

los espacios linfáticos del estroma pulmonar; mientras que se reserva el nombre de *enfisema crónico* o *substancial* al dependiente de ruptura de paredes alveolares y subsiguiente producción de grandes huecos. Las paredes de éstos son más pobres en redes respiratorias, y de todas suertes, la desaparición de tabiques y vesículas amengua notablemente la extensión del campo hematósico.

La forma *substancial* o *crónica* es la más grave, estando ligada a alteraciones nutritivas de las paredes alveolares (inflamaciones crónicas). Inícíase comunmente la ruptura de los tabiques al nivel de una malla capilar y de un ancho intersticio de la red elástica parietal.

Depende el enfisema de falta de proporción entre la resistencia de las vesículas y la tensión del aire inspirado, sobre todo, cuando la existencia de exudados bronquiales dificultad la expulsión del aire recogido en los alvéolos, o cuando la obliteración de una parte del árbol bronquial obliga a forzar el acto inspiratorio.

Pneumonía crupal. — Como ya expusimos en la *Parte general,* este proceso infeccioso se debe a la colonización alveolar del *diplococcus pneumoniæ* de Fränkel. En un corto número de casos, el agente causal puede ser el *pneumobacillus* de Friedländer, así como los dos principales micrococos piógenos *(streptococcus* y *staphilococcus pyogenes)* y hasta el mismo *bacillus tiphosus.*

La pulmonía se presenta a menudo como infección solitaria y primordial, llegando probablemente los agentes patógenos por las vías respiratorias; pero puede suscitarse también consecutivamente a otros procesos (reumatismo, meningitis, influenza, nefritis, tifo abdominal, etc.), en cuyo caso es de suponer una metástasis por la vía sanguínea.

Lo más característico, en punto a lesiones del proceso pneumónico, es el exudado herrumbroso que llena los alvéolos y una gran parte de los bronquios. Debe su color al gran número de hematíes que encierra, y a la red fibrinosa que les sirve de magma englobante. Los cortes de los alvéolos revelan, además de estos dos factores, abundantes leucocitos y células epiteliales descamados. La abundancia de fibrina y hematíes varía según los alvéolos examinados y según el estadio del proceso. En los primeros días, los capilares están fuertemente distendidos, y el exudado, rico en hematíes, llena las vesículas, prestando a la trama aspecto de hígado rojizo *(hepatización roja).* En estadios ulteriores, la hiperemia remite, y el exudado, menos mezclado en sangre, hormiguea en leucocitos, exhibiendo la trama pulmonar color amarillo grisáceo *(hepatización gris* o *amarilla).* El método de Weigert muestra bien la red fibrinosa del exudado rojizo. La extensión de la hepatización es también harto variable; en ocasiones gana casi todo el parénquima de un pulmón y aun de los dos, mientras que en otras constituye focos más o menos circunscritos en uno sólo o en dos lóbulos.

A pesar de estos trastornos, las paredes alveolares, así como los capilares respiratorios se conservan íntegros, y cuando la muerte no sobreviene por causa de la obstrucción del campo hematósico, el proceso termina por eliminación y absorción del exudado. A este fin, la fibrina se despega de las vesículas, al paso que se liquida; una parte de los albuminoides y leucocitos penetra en el torrente circulatorio, mientras que otra porción se expulsa con la expectoración.

Pulmonía catarral. — Así se califica una modalidad pneumónica caracterizada por exudado catarral (sero-mucoso) que llena los canalículos respiratorios y parte de los alvéolos, interceptando la llegada del aire. En el líquido de los alvéolos se ven muchos leucocitos, células epiteliales, pero ni redes fibrinosas, ni apenas hematíes. El tejido conectivo peribronquial aparece infiltrado de glóbulos blancos.

La etiología es obscura. Quizá depende, como indica Ziegler, de la llegada accidental de microbios de la nariz, boca, que se aposentarían en los bronquios. Hay también bronco-pneumonías secundarias enlazadas etiológicamente con la influenza, tifus, difteria, y causadas quizá por el *diplococcus* de Fränkel, *bacilus tiphosus,* etc.

Influenza. — Es afección catarral, febril, infecciosa, que a menudo se complica con pneumonía, a consecuencia probablemente de la colonización secundaria del *diplococcus* de Fränkel. En la *Parte general* hemos descrito el microbio y las lesiones propias de este proceso, sobre el cual no insistiremos aquí.

Pleuro-pneumonía. — En ocasiones, la flegmasía del pulmón es consecutiva a una inflamación de la pleura, asociándose los dos procesos e influyéndose recíprocamente.

La inflamación se propaga, no a los alvéolos, sino a los septos conectivos del pulmón, a los linfáticos y al tejido peribronquial. Cuando se afectan de preferencia los linfáticos, hállanse repletos de un exudado serofibrinoso o seropurulento abundante, y la dilatación de los mismos constituye gruesos radios y cordones interlobulares (Ziegler).

Caso que la inflamación pleurítica pase al estado crónico y se acompañe de neoformación conectiva, ésta propágase al espesor del pulmón, labrándose espesos tabiques interlobulares que angostan más o menos los alvéolos.

Pneumoconiosis. — Así se denominan las pulmonías crónicas en focos, suscitadas por la penetración en los alvéolos de polvos irritantes.

Los polvos atmosféricos llegados a los alvéolos son en gran parte englobados por leucocitos y células epiteliales descamadas, que parecen gozar también de virtualidad amiboide, y consecutivamente pueden expulsarse con la expectoración.

Pero si la inhalación de partículas insolubles es abundante y continua, una buena porción de las mismas es llevada por leucocitos emigrantes a

los espacios conectivos interalveolares e interlobulares, donde permanecen indefinidamente, alojándose siempre en las células recolectoras llamadas por esta circunstancia *elementos de polvo o con polvo (Staubzellen* de Langhans). Andando el tiempo, y dado que continúe la penetración de polvo, las vías linfáticas conducen el excedente a los ganglios linfáticos, que se tiñen del color de la substancia recogida.

Esta materia es, ordinariamente, el carbón, que presta al pulmón aspecto de mármol gris veteado de negro *(antracosis)*. El proceso toma el nombre de *siderosis,* si la inhalación es de polvos metálicos; *aluminosis,* si de arcilla; *calicosis,* si de cuarzo, etc.

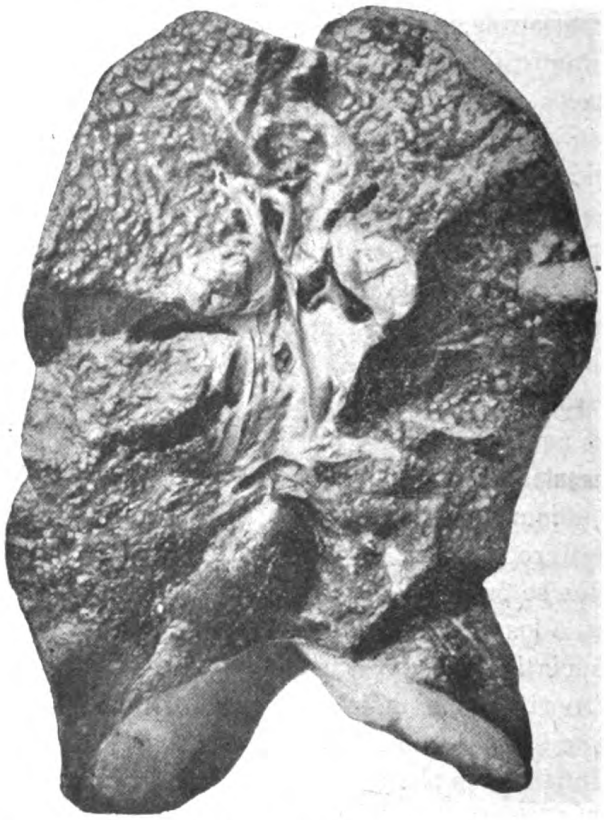


Fig. 270.—Aspecto del pulmón con tuberculosis miliar (según Ribbert).

Provocan tales partículas flegmasías crónicas en focos, que conducen a esclerosis locales y no pocas veces suscitan reblandecimientos y cavernas (*tisis antracósica*). En algunos casos, las esclerosis llegan a retraer y aun destruir alvéolos, produciendo enfisemas en las partes permeables a causa de la restricción del campo respiratorio.

Tuberculosis pulmonar. — El bacilo de Koch puede llegar al pulmón por tres caminos: por el aire, por la sangre y por la linfa, determinando tres formas clínicas de tuberculosis que ofrecen diferencias de asiento, mar-

cha y caracteres anatómicos. Algunas veces pueden, no obstante, combinarse dos de estas modalidades tuberculosas mezclándose sus caracteres clínicos.

La *infección hematógena* o por la vía sanguínea determina unas veces tubérculos aislados, pero más a menudo la *tuberculosis miliar aguda*. Consiste en la producción casi simultánea de numerosos nódulos grises, tamaños como granos de mijo, los cuales ulteriormente se tornan amarillos o caseosos por su centro. Estos nódulos recaen en pleno tejido conectivo intra-alveolar; al principio son irregulares y como estrellados,

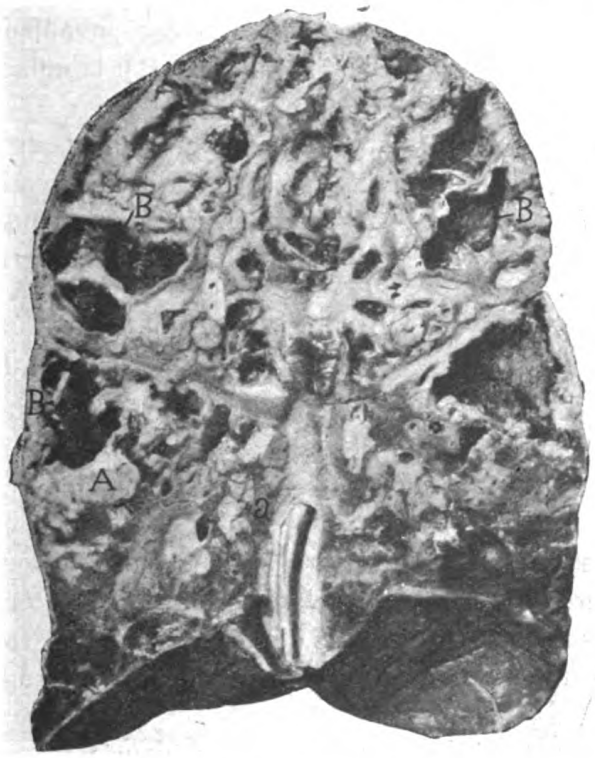


Fig. 271. — Corte del pulmón de un tísico. — A, gruesas masas caseosas; *a*, tubérculos más pequeños; B, cavernas o ulceraciones de las masas caseosas y de la trama pulmonar. (Colección anatomo-patológica de San Carlos).

mas no tardan la proliferación celular y los exudados en rellenar los alvéolos próximos y bronquios finos, tornándose redonda la masa embrionaria. En el período inicial hay hiperemia perinodular; más tarde los vasos se obstruyen y la caseosis comienza. La granulación miliar ataca frecuentemente y a un tiempo un gran número de órganos: pulmón, pleura, pericardio, peritoneo y meninges. La rapidez con que sobreviene la muerte impide que las lesiones recorran completamente sus períodos.

La *tuberculosis por inhalación* de bacilos es una de las más frecuentes, y exhibe lesiones que la aproximan a la pulmonía en focos. Los tubérculos se forman dentro de los alvéolos, por proliferación del endote-

lio y acúmulo de leucocitos. No obstante, y en cuanto la pared alveolar se destruye, los territorios conectivos infectados aportan su contingente de células nuevas, formándose así grandes masas caseosas. A menudo brotan en torno de un foco primitivo numerosos tubérculos satélites; lo que supone, como hace notar Ziegler, una participación activa de las vías linfáticas en la difusión del germen. Las glándulas linfáticas mediastinas se infectan también, tornándose caseosas.

A la larga, las masas tuberculosas se reblandecen, los bronquios se ulceran, fraguándose, por expulsión del material caseoso, cavernas que alojarán exudados y servirán de puerta de entrada a los gérmenes piógenos y al micrococo tetrágeno. Acaso estos microbios, invadiendo las masas caseosas, provocan el reblandecimiento de éstas y la inflamación preparatoria de la ulceración.

La *tuberculosis linfógena* aparece peor determinada en punto a asiento y modo de propagación que las anteriores. Siguiendo a Ziegler, podemos decir, no obstante, que por la linfa debe correrse al pulmón la tuberculosis de las vértebras y costillas, así como la de las glándulas bronquiales.

Con el nombre de *tuberculosis ulcerosa* se conoce un proceso crónico en que el pulmón aparece salpicado de vastas masas caseosas, así como de cavernas en comunicación con los bronquios. En los intervalos de estas lesiones casi todos los alvéolos aparecen hepatizados e impermeables a la entrada del aire. Una lesión de este género ha sido reproducida en la figura 271.

Sífilis pulmonar. — La manifestación más frecuente es el *goma*, que ataca, de preferencia, el pulmón del recién nacido *(sífilis hereditaria)*. En torno de los vasos, y a expensas del tejido conectivo, fórmanse grandes focos de células pequeñas, embrionarias, que no tardan en caer en caseosis.

El pulmón sufre también, a menudo, la *actinomicosis*, y entre los parásitos animales, le atacan de preferencia: el *equinococo*, el *strongilus* o la *anquilostoma duodenalis*, etc.

Los **tumores** de esta víscera son rarísimos: cuando se presentan pueden casi todos estimarse como secundarios. Así, por metástasis, se desarrolla el *carcinoma*, el *epitelioma* y el *sarcoma*. El *encondroma* podría provenir de las placas cartilaginosas bronquiales. El *osteoma* y el *fibroma* se ha visto alguna vez.

II. — Lesiones del riñón

Malformaciones y defectos de posición. — La situación de los riñones puede variar, no siendo raro que uno de ellos descienda más que el otro, y aún que baje hasta la pelvis. Otra de las dislocaciones posibles es el *riñón*

flotante, relativamente frecuente en la mujer; en fin, entre las *malformaciones congénitas* encuéntrase a menudo la unión de ambos riñones por un puente intermedio *(riñón en herradura)* que junta las extremidades. El ureter suele ser doble y los vasos arteriales afectan desviaciones importantes. En el ejemplar reproducido en la figura 272, el doble riñón aparecía unido por la parte superior, y los uréteres nacían, no del lado interno, según suele ocurrir, sino de la cara postero-interna de la herradura renal. En fin, el lóbulo izquierdo presentaba mayor desarrollo que el derecho.

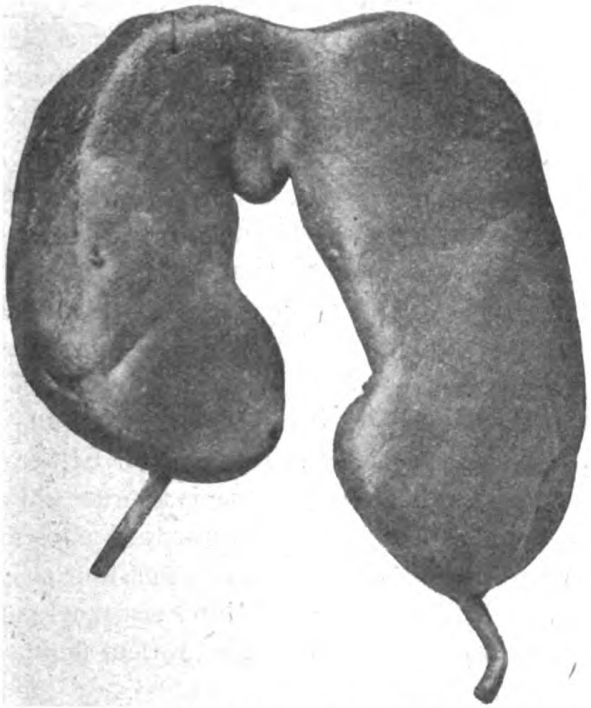


Fig. 272. — Caso de riñón unido en forma de herradura (colección anatomo-patológica de San Carlos).

Congestión. — Puede ser *activa* y *pasiva.*

La *activa* proviene de un exceso de presión de la sangre en la aorta, o de obstrucción de una parte de los glomérulos (hiperemia compensadora) o de falta o inhabilitación funcional del riñón compañero. Al exceso de sangre aferente corresponde también, como es natural, un incremento de la secreción urinaria.

La *congestión pasiva* debe achacarse casi siempre a lesiones cardíacas con remanso de la circulación venosa, o a embolias de la vena cava inferior. Si la paralización en el desagüe de la vena renal es rápida, la congestión llega al máximum, desarrollándose hemorragias en los glomérulos y hasta en los capilares de la trama intersticial. Las congestiones lentas y crónicas dan al riñón mayor dureza y un color azulenco *(indu-*

ración cianótica). El tejido conectivo intersticial se esclerosa, enreciándose la adventicia de las venas y capilares. La orina disminuye.

Anemia.— Proviene de estrechamiento de las arterias renales o de disminución general en la masa sanguínea. Si la anemia es poco graduada, el riñón está pálido, pequeño, y la cantidad de orina disminuye. Cuando es intensa y permanente, se encuentran glomérulos vacíos cuyas paredes vasculares se juntan, y, a la larga, se resuelve en una masa hialina impermeable a la sangre. El tubo urinífero correspondiente se atrofia también.

En las anemias generales intensas, la debilidad de las paredes vasculares (Cohnheim) permite la filtración de cierta cantidad de albúmina. El epitelio de los tubos, como de muchos glomérulos, puede ser atacado de degeneración grasienta.

Atrofia arterio-esclerótica. — Sobreviene en los viejos, y como término de muchos procesos renales, una alteración caracterizada: por espesamiento de la capa interna de los vasos renales, cuya luz en algunos puntos puede llegar a cerrarse; aplastamiento y cierre de los glomérulos asociados a los vasos angostos; atrofia de los tubos uriníferos correspondientes; y neoformación compensadora de tejido fibroso y consecutivo fruncimiento del riñón.

Infarctus renal. — Cuando un émbolo se enclava en una arteria renal, toda la zona regada por ésta cae en necrobiosis. El foco isquémico es de forma cónica, de base periférica; su trama aparece pálida y a menudo circundada de un limbo hiperémico. Los más pequeños émbolos se enclavan en un vasito aferente glomerular, y por tanto, la necrosis sólo afecta un glomérulo; los grandes pueden obstruir gruesas ramas arteriales y determinar la formación de islotes necróticos de 3 a 8 centímetros de diámetro basilar.

Ulteriormente, la zona necrótica sufre el reblandecimiento y la absorción, y a expensas del tejido conectivo inmediato, elabórase un tejido cicatricial fibroso, a cuyo nivel la substancia cortical aparecerá fruncida.

Los glomérulos y tubos uriníferos no se regeneran ya.

Infiltraciones y regeneraciones. — *Infiltración urática.* — En los gotosos, el ácido úrico y urato de sosa llegan alguna vez a depositarse, ya en granitos, ya en agujas, tanto en el interior de los tubos contorneados, como en el espesor del tejido conectivo. También se hallan concreciones parecidas en los tubos uriníferos de algunos recién nacidos.

Infiltración calcárea. — Parece ser, según Prevost, Neuberger, Senger, Virchow, etc., que ciertos envenenamientos, v. gr., el ocasionado por el sublimado corrosivo, o el producido por el fósforo (Paltauf), etc., suelen determinar depósitos de fosfatos y carbonato de cal en la cápsula glomerular, en el interior de tubos uriníferos, y hasta en el espesor del tejido conectivo intersticial.

Infiltración hemoglóbica.— Caso que se disuelva en el plasma la materia colorante de la sangre, o exista un exceso de hematíes que destruir, la hemoglobina es expulsada por la orina, y una parte de ella se deposita en grumos amarillentos o morenos en el interior de los tubos uriníferos.

También las hemorragias de los glomérulos o de los vasos de la trama intersticial ocasionan, por los trámites ya conocidos de la pigmentación hemática por contigüidad, depósitos de granos de hematoidina y hemosiderina en las células epiteliales. La sangre acumulada en los *tubuli* uriníferos forma moldes pigmentarios amarillos o morenos.

Amilosis renal. — Ataca primeramente el glomérulo, que convierte en un grumo hialino, de abolladuras desiguales. Ulteriormente, la materia amiloidea se deposita en el vaso aferente, así como en las arterias interlobulares. Dicha substancia se aloja siempre fuera del endotelio, en plena adventicia o en espacios conectivos perivasculares.

Nefritis. — Reina en la ciencia, tocante al número e individualidad de las nefritis, grave confusión. Quiénes las reducen casi todas a una forma, quiénes establecen un gran número de modalidades en razón de sus caracteres anatómicos y manifestaciones sintomáticas.

Nosotros, siguiendo a Ziegler, distinguiremos tres formas de enfermedad de Bright: *nefritis aguda, nefritis crónica parenquimatosa* y *nefritis intersticial* (*riñón fruncido*).

En general, toda nefritis debe considerarse como de origen sanguíneo, aun cuando no siempre se conozca el agente de la misma.

La índole de la actividad renal, encaminada a eliminar los productos tóxicos llegados a la sangre, los venenos elaborados por microorganismos, y hasta estos mismos seres en determinadas circunstancias, exponen, singularmente al parénquima renal, a graves injurias histológicas, y explican bien la facilidad con que esta entraña se afecta en muchas enfermedades (tifo abdominal, viruela, escarlata, difteria, piohemia, endocarditis, supuraciones, etc.) y en ciertos envenenamientos (sublimado, fósforo, arsénico, sales crómicas, cantaridina, etc.).

Nefritis aguda. — No siempre muestra el riñón, examinado a la simple vista, alteraciones claras; algunas veces está engruesado, otras conserva su volumen normal. El color se presenta gris uniforme, pero más a menudo maculado de rojo y amarillo, a causa de hiperemias y degeneraciones grasientas circunscritas.

Los caracteres micrográficos son, asimismo, harto variables. Hay casos en que sólo el glomérulo se afecta *(glomérulo-nefritis)*; pero cuando el proceso es intenso, casi todos los factores histológicos del riñón se alteran.

En el glomérulo aparece comunmente llena la cápsula de Bowman de una masa albuminoide coagulada y salpicada de corpúsculos endoteliales sueltos y profundamente degenerados. Los capilares del ovillo vas-

cular contienen abundantes leucocitos con granitos grasientos, y su endotelio se enrecia, prolifera y hasta llega a necrosarse (Nauwerck).

El epitelio de los tubos contorneados sufre, a menudo, la degeneración turbia, transformándose las células, perdidos ya los núcleos, en grumos granulosos y desiguales.

A menudo, se asocian a este proceso la degeneración grasienta y la hidrópica (Ziegler) de las células epiteliales. En los tubos uriníferos obsérvase, generalmente, la presencia de moldes granulosos y celulares constituídos de exudados coagulados mezclados a leucocitos y epitelio degenerado.

La orina es rica en albúmina y de color obscuro; a veces sanguinolenta y turbia. La cantidad de albúmina varía mucho en relación con la extensión de la lesión y el estado de los capilares del glomérulo de Malpigio.

Las condiciones genéticas mejor conocidas son: el envenenamiento con ciertas substancias (cantaridina, fósforo, petróleo, etc.) y la eliminación de toxinas elaboradas por microbios; tal debe acontecer en las nefritis consecutivas al tifo abdominal, difteria, erisipela, meningitis, cólera, endocarditis, etc.

Una variante de la nefritis aguda es la *nefritis supurada,* determinada por metástasis de gérmenes piógenos (endocarditis, heridas sépticas, etcétera). Los focos de pus se reblandecen, bien en torno de venas, bien junto a cápsulas de Bowman, y corriéndose entre los tubuli ocasionan la necrosis del epitelio y la formación de abscesos.

Nefritis parenquimatosa crónica. — Afección grave, ordinariamente mortal, caracterizada clínicamente por hidropesía, albuminuria abundante y presencia en la orina de cilindros hialinos y granulosos, así como de células epiteliales en vías de degeneración grasienta.

El riñón varía poco de volumen, pero casi siempre de color. La materia cortical aparece gris pálida o amarilla, a veces veteada; en cambio, la medular se presenta más roja y con estriaciones convergentes.

El aspecto pálido o amarillo de la substancia cortical depende de la *degeneración grasienta,* tanto del endotelio glomerular y capsular, como del epitelio de los tubos contorneados, degeneración que debe reputarse como la alteración capital de esta modalidad flegmásica. Súmanse a esta lesión: exudados en las cápsulas y los tubos uriníferos, atrofias consecutivas de glomérulos y tubuli asociados, desprendimientos del endotelio vascular y secretor de los conductos uriníferos, infiltración celular del tejido conectivo, y, en ciertos casos, hasta induraciones y esclerosis.

Ignórase la causa de tan grave perturbación, que ciertos autores achacan a la eliminación de productos patológicos de destrucción (Ziegler). Lorenz (1891) pretende explicar la albuminuria por la desaparición, durante el proceso, del revestimiento en cepillo o en bastoncitos del epitelio

de los tubos contorneados. Según este autor, en el estado normal dicho revestimiento coadyuvaría a la absorción de la albúmina.

Nefritis intersticial. — El riñón se presenta duro, pequeño, granuloso, con fruncimientos y desigualdades *(riñón encogido)*. El color es gris o gris rojizo, a menudo con máculas; la substancia gris medular es bermeja y la cortical aparece adelgazada y con depresiones cicatriciales.

El microscopio revela una hipertrofia notable del tejido conectivo intersticial, con focos de infiltración celular esparcidos por todo el órgano. Consecutivamente, se aplastan y atrofian los glomérulos, así como los *tubuli* asociados, y sufre el epitelio de muchos conductos uriníferos una degeneración abocada a la muerte y desprendimiento de las células. Ulteriormente, la hiperplasia conectiva enrecia la adventicia de los vasos y refuerza la cápsula de Bowman de los tubos uriníferos vacíos con una serie de estratos conectivos, que recuerdan los de un corpúsculo de Pacini.

La orina es pálida, escasa en albúmina y encierra menos cilindros urinarios que la de la nefritis parenquimatosa crónica. Suelen también faltar los edemas.

Las condiciones genéticas se desconocen. Se supone que, en algunos casos, pueden tener influencia los envenenamientos por sales plúmbicas. Mas como a menudo esta afección no es más que el paso al estado crónico de nefritis agudas, a las causas de éstas debemos referir la etiología.

Cilindros urinarios. — En todas las formas de nefritis presenta la orina, en cantidad variable, unos cilindros o moldes de los tubos uriníferos, cuyo reconocimiento tiene un valor diagnóstico importante. Estos cilindros se distinguen en *hialinos, granulosos, celulares* o *epiteliales* y *céreos*.

Los *hialinos* son perfectamente transparentes, de contorno correcto y de escaso índice de refracción, por lo cual es preciso examinarlos con pequeños diafragmas. Originanse probablemente en las asas de Henle y son resultado de la coagulación hialina de exudados albuminoideos indeterminados. Acaso, como quieren algunos, se trate de hialinosis de células epiteliales fundidas entre sí y removidas de su yacimiento.

Los *granulosos,* como indica su nombre, tienen aspecto granujiento y desigual y provienen del vaciado en cilindro de desechos de células (con degeneración grasienta y protéica) mezclados con *detritus* de leucocitos, hematíes, fibrina, etc.

Los *cilindros epiteliales* constan de células de los mismos tubos uriníferos, que, desprendidas de su emplazamiento y acumuladas en un segmento de aquéllos, se adhieren entre sí y moldean en cordón macizo. Suelen provenir de las asas de Henle y tubos colectores.

Los *cilindros céreos o coloides* son aquellos que han permanecido mucho tiempo en los tubos uriníferos, habiendo experimentado modificacio-

nes, en virtud de las cuales semejan un vaciado de cera. Su color es amarillento, su refrigerancia grande, notable su dureza y atraen vivamente el carmín y las anilinas.

Llámanse *cilindros mixtos* los compuestos de mezclas del material de los anteriores, es decir, que en un punto son hialinos y en otro granulosos o celulares.

Tuberculosis renal. — Se produce comunmente por metástasis, y se distingue en *miliar* y *local*.

La *local* se caracteriza por la aparición de pocos y dispersos nódulos en la trama conectiva intersticial, particularmente de la substancia cortical. Los nódulos se espesan notablemente, convergiendo entre sí y creciendo hacia la periferia; con el tiempo llegan a formar grandes focos de reblandecimiento y anchas cavernas irradiadas que destruyen casi todo el parénquima.

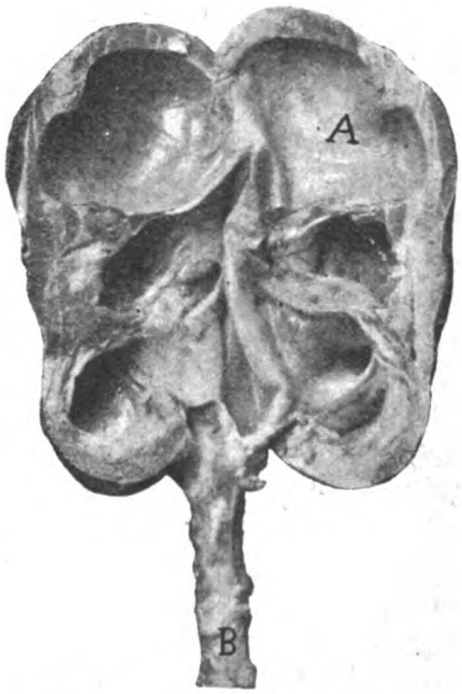


Fig. 273. — Hidronefrosis. — A, cavidades labradas en el interior del parénquima y en continuación con la pelvis renal; B, ureter (colección anatomo-patológica de San Carlos).

La *miliar* es menos frecuente. Los nódulos grises, muy numerosos y diminutos, asientan en la trama conectiva, se rodean de un círculo hiperémico, y se caseifican por el centro. Ulteriormente, crecen y convergen, destruyendo la trama renal intermediaria. Los bacilos de Koch son probablemente acarreados por las arterias renales; pues a menudo el brote miliar aparece solamente en el territorio regado por una sola rama.

La **sífilis** renal es poco frecuente y menos conocida. El *goma* se presenta alguna vez, terminando, como el del hígado, por caseosis y fruncimientos cicatriciales.

Quistes renales. — Los tubos uriníferos, obstruídos por cilindros urinarios, tiranteces cicatriciales, etc., pueden dilatarse por la orina, constituyendo quistes, ya diminutos o microscópicos, ya tan grandes como una cereza o más. A veces se muestran en gran número, convergiendo entre sí y destruyendo por presión una gran parte del parénquima.

Hidronefrosis. — Cuando el obstáculo a la expulsión de la orina radica en el ureter (cálculos, parásitos, etc.), los cálices se dilatan notablemente, apretando y deformando la trama renal, que aparece surcada de golfos y divertículos de varia extensión. Si el obstáculo persiste, la orina,

estancada en estos divertículos, acaba por atrofiar toda la trama renal, que se adelgaza notablemente y adquiere aspecto membranoso. En la figura 273, la lesión, bastante desarrollada, no había destruído sino incompletamente el parénquima renal.

Riñón quístico *(epitelioma mucoide de Malassez).*—Trátase de una variedad de cistoma, cuyas vesículas, de tamaño diverso, aparecen revestidas de epitelio cúbico o aplanado y contienen líquido transparente, a menudo sanguinolento y rico en urea y albúmina. El conjunto recuerda un racimo de uvas. Las cavidades quísticas se inician en la substancia cortical y acaban por invadir la totalidad del riñón. En el ejemplar reproducido en la figura 274, la mayoría de los quistes eran corticales y abultaban en la superficie libre.

Fig. 274. — Riñón quístico. Nótese la superficie salpicada de vejigas de diversos tamaños (colección anatomo-patológica de San Carlos).

III.—Alteraciones del hígado

Congestión.— Se distingue en *activa* y *pasiva*.

La hiperemia *activa* acompaña a menudo a la gota, paludismo, cirrosis; sobreviene también en el período inicial de las hepatitis, después de una comida abundante, etc.

El hígado aumenta ligeramente de volumen, y su color es más rojizo. El microscopio revela los capilares de los lobulillos dilatados; pero la trama hepática no acostumbra a afectarse sensiblemente.

La congestión *pasiva* es más frecuente y de consecuencias más graves.

Está ligada generalmente a un estancamiento de la sangre de la vena cava inferior y suprahepáticas, ocasionado por lesiones valvulares cardíacas. La debilidad del corazón y el enfisema pulmonar pueden también provocar este disturbio.

El hígado es más voluminoso y de color lívido. Al corte, la trama aparece como marmórea, es decir, con manchas grises alternadas con rojas. Las rojas corresponden al centro de los lobulillos, donde se ve la vena suprahepática dilatada y rodeada de un limbo de capilares hiperemiados: las manchas grises están situadas en las zonas periféricas del lobulillo y tabiques conectivos, y dependen de la degeneración grasienta de los elementos glandulares.

A la larga, los tabiques conectivos se espesan y se desarrolla un principio de cirrosis.

Embolia. — El cierre embólico repentino de la vena porta o de una gruesa rama de ésta suspende o aminora notablemente la secreción biliar; pero no ocasiona necrosis anémica, porque la nutrición de la trama glandular está asegurada, en tanto se conserve permeable la arteria hepática. Tampoco las embolias de las ramas arteriales traen graves consecuencias, por las anastomosis que, cerca de su terminación, ofrecen estos vasos entre sí y con el sistema porta. A la larga, aun dado que una embolia obstruya la vena porta, la secreción biliar se restablece por dilatación compensadora del sistema arterial hepático.

Infiltraciones. — El hígado está especialmente predispuesto a las infiltraciones, a causa de su interposición en la corriente del sistema de la vena porta, vector preferente de substancias extrañas y de pigmentos hemáticos, que tiene sus orígenes en el intestino y bazo (órgano destructor de hematíes). Los depósitos de materias en suspensión son singularmente favorecidos por la lentitud y débil tensión de la corriente en los capilares hepáticos.

Infiltración pigmentaria.—Cuando la sangre lleva en suspensión pigmento melánico, como acontece en el paludismo, o cuando el plasma contiene hemoglobina disuelta y fragmentos de hematíes, una parte de estas materias se deposita en la trama hepática, en torno de las venas portas perilobulares. Las fuertes sedimentaciones pueden penetrar en el interior de los lobulillos y enmascarar su estructura. El pigmento melánico o sanguíneo está encerrado en el espesor de células conectivas fusiformes o estrelladas fronterizas de los vasos (Recklinghausen, Langerhans, Ponfick, etc.). Las *infiltraciones grasienta* y *amiloidea,* frecuentísimas en esta víscera, han sido descritas ya en la *Parte general.*

Atrofia. — En los individuos marasmáticos, en la extrema vejez y también a consecuencia del hambre, el volumen del hígado disminuye notablemente, llegando en casos extremos a la tercera parte de su peso normal. La disminución, según han establecido Voit, Schmidt y Bidder, se debe al empequeñecimiento de las células hepáticas, y en ciertos parajes a la absorción completa de las mismas.

Degeneración turbia. — Alteración caracterizada por ligera hipertrofia, palidez uniforme y pastosidad de la trama hepática, y al microscopio por hinchazón granulosa de las células. Estas granulaciones son protéicas y palidecen con el ácido acético: casi siempre andan mezcladas con gotitas grasientas. El núcleo subsiste, y las células pueden restaurar su normalidad, en cuanto cesan las condiciones generadoras.

Las causas de esta lesión son las afecciones bacterianas febriles, tales como la viruela, tifus recurrente, erisipela, escarlatina, etc., y ciertos venenos, a saber: el arsénico, éter sulfúrico, etc.

Cirrosis. — Es un estado patológico de carácter crónico, cuyas lesiones anatómicas principales son: hiperplasia de los tabiques conjuntivos interlobulares y adventicia vascular; atrofia de los lobulillos hepáticos; vegetación hipertrófica de los conductos biliares perilobulares, y degeneración y atrofia de los elementos glandulares. La cirrosis, llamada también *hepatitis crónica*, presenta algunas variedades: *cirrosis atrófica, cirrosis hipertrófica* y *cirrosis grasienta.*

Cirrosis atrófica. — El hígado se presenta duro, pequeño, con la superficie amarillo-rojiza y notablemente granulosa, a semejanza de la del riñón fruncido. Los granos salientes, a veces muy voluminosos, representan la trama hepática glandular, mientras que los surcos corresponden a las formaciones fibrosas cicatriciales fuertemente retraídas.

El microscopio denuncia los lobulillos atrofiados, con células diminutas y en parte adipósicas. La trama conectiva, muy robusta, rodea cada lobulillo, produciendo estratificaciones anulares.

Cirrosis hipertrófica.—El hígado aparece aumentado de volumen, de color verdoso (por la retención biliar) y casi completamente liso. El examen histológico nos muestra también una formación conectiva exuberante entre los lobulillos, dentro de los que se insinúa, además, segmentándolos en islotes epiteliales angulosos. Consérvanse, por lo demás, sin degeneración los elementos glandulares. La proliferación de los conductos biliares perilobulares es muy graduada. La expresión clínica de esta modalidad es la ausencia de ascitis y la producción de ictericia.

Cirrosis grasienta. — Es muy semejante a la modalidad precedente, pero discrepa de ella por la degeneración adiposa que ataca la mayor parte de los corpúsculos glandulares.

Son poco conocidas las condiciones productoras de la cirrosis; se dan, no obstante, como causas, el alcoholismo, la obstrucción del conducto colédoco o de algunas de sus gruesas ramas, la sífilis, la llegada de materiales dañosos por la absorción intestinal, acaso toxinas indeterminadas, producidas por bacterias intestinales.

Atrofia amarilla. — Bajo la influencia de ptomaínas microbianas (heridas sépticas), de envenenamientos (fósforo, arsénico, etc.) y de agentes patógenos desconocidos, que bien pudieran resultar microorganismos específicos llegados por la vía del sistema porta, el hígado cae rápidamente en una atrofia que le hace perder, en ciertos casos, hasta la mitad de su peso. Su superficie es ora lisa, ora áspera, y su consistencia alcanza en ocasiones una blandura rayana en la fluctuación. Al corte se observa un color amarillo de ocre.

Las células hepáticas aparecen flojas, semisueltas y en vías de una degeneración turbia, que llega hasta transformarlas en grumos granulosos sin núcleo. Parajes hay donde los lobulillos están reducidos a un magma rojizo, en el cual no es posible reconocer vestigios de contorno celular.

Los vasos y el tejido conectivo muéstranse poco alterados. A veces se advierten, en la periferia de los lobulillos, vegetaciones de conductos biliares.

Hepatitis supurada.— Sobreviene por metástasis de la piohemia, heridas supuradas de la piel, y de un modo primitivo, por arribo de micrococos del intestino.

Los micrococos de la supuración se fijan y proliferan en los capilares de los lobulillos o en las venas porta perilobulares. Bajo la influencia de las toxinas segregadas, cae en necrosis el territorio hepático inmediato, mientras en los alrededores del foco ocurre enérgica hiperemia y exudación de leucocitos. Ulteriormente, la trama necrosada se liquida, los vasos se destruyen y se engendra un absceso. En vez de uno, pueden suscitarse muchos focos supuratorios.

Sífilis.— Padece el hígado dos manifestaciones sifilíticas: el *goma* y la *infiltración difusa intersticial.*

El *goma* es a menudo múltiple, y prefiere la cara superior del órgano, en la vecindad del ligamento suspensorio. Cuando el goma es reciente, forma nódulos interlobulares de tejido embrionario, que no tardan en invadir los tabiques próximos y de atrofiar y comprimir los lobulillos circunvecinos. Ulteriormente, la masa central de los nódulos se torna caseosa, y en su periferia se constituye un tejido conectivo, denso, dispuesto en cápsulas membranosas sumamente espesas. La serosa peritoneal, situada por encima o próxima al goma, aparece espesada y fruncida por las tiranteces de la trama fibrosa subyacente. A la larga, toda la masa caseosa llega a absorberse, y en su lugar queda un islote de tejido conectivo denso. El espirocheto específico no suele faltar.

La *infiltración difusa* consiste en pequeños focos de células embrionarias esparcidos por los tabiques interlobulares, simulando una hepatitis crónica intersticial. Esta lesión ataca de preferencia a los recién nacidos sifilíticos. Entre las células aparece muy abundante el *treponema pálido* de Schaudinn.

Tuberculosis. — El parénquima hepático sólo es atacado secundariamente por el bacilo tuberculoso. De las formas tuberculosas, la más común es la miliar. Las granulaciones grises afectan tanto el tejido conectivo perilobular, como los intersticios perivasculares de los lobulillos. El tejido glandular comprendido en los focos palidece luego y se necrobiosa. Sobreviene esta tuberculosis por metástasis del microbio de Koch, habitante en otros órganos, singularmente el intestino y mesenterio.

Fiebre amarilla. — Esta afección gravísima, endémica en el golfo de Méjico y azote epidémico de las Antillas y de una gran parte de la América ecuatorial, ofrece diversidad de lesiones; sin embargo, las del hígado parecen ser las más importantes y características (Sanarelli). Estas son: degeneración grasienta aguda de las células hepáticas; hemorragias

del hígado, intestinos y estómago; grandes congestiones de la mucosa gástrica, riñón, así como de las meninges; disolución de los hematíes sanguíneos, ictericia, probablemente debida a esta disolución, y a la consiguiente superabundancia de la producción biliar.

El agente patógeno se desconoce todavía. Sanarelli y después Hemberg creyeron haber aislado un bacilo especial.

Por desgracia, las observaciones efectuadas hace algunos lustros en la Habana por A. Agramonte (1900) y después por Durham y Myers (1901 a 1903), conducen a la sospecha de que ni el bacilo de Sanarelli, ni el de Stemberg, ni otro hallado antes por Havelburg (1897), representan el verdadero agente causal de la fiebre amarilla.

Si hemos de prestar fe a los experimentos de filtración del virus efectuados por Reed, Carroll, Agramonte y Larear, el germen todavía ignoto residiría en la sangre y pertenecería a la categoría de los ultramicroscópicos. Según la Comisión francesa, constituída por Marchoux, Salimbeni y Simond (Río Janeiro, 1903), semejante microbio ultramicroscópico desaparecería de la sangre al tercer día de enfermedad. A las cuarenta y ocho horas de exponer el suero sanguíneo de los enfermos al aire, cesaría toda virulencia.

El suero así aireado, de igual modo que el calentado cinco minutos a 55°, está dotado de notable acción profiláctica.

De la presunción de la existencia del microbio invisible en la sangre, y de la creencia de que éste, al modo del *plasmodium malariæ*, es transmitido de hombre a hombre a favor de la picadura de los mosquitos, se ha sacado una importantísima consecuencia práctica: la preservación del vómito con sólo resguardar mecánicamente la piel, durante el sueño, de las acometidas de los culicidos (uso de los mosquiteros). Tan fecundo resultado se debe, justo es decirlo, a un ilustre médico habanero, al Dr. Finlay, que ya desde el año 1881 defendió la idea de que el germen desconocido del vómito negro residía en la sangre y se propagaba por intermedio de la picadura de una sola especie de mosquito: el *culex mosquito* de Desvoidy (hoy *Stegomya fasciata);* y tan genial intuición, muy anterior, por cierto, a los hechos hoy bien conocidos de contaminaciones sanguíneas por dichos insectos o muscidos (malaria, enfermedad del sueño, etc.), ha sido confirmada en todas sus partes por las Comisiones sabias que, durante los últimos años, han estudiado en Cuba, Méjico y el Brasil la fiebre amarilla. Así, Reed, Carrol, Agramonte y Larear, han logrado producir constantemente la enfermedad en sujetos sanos mediante la picadura de mosquitos infectados. Semejante atrevida experiencia da resultados positivos, con tal de que el germen amaríllico haya sido incubado doce días, por lo menos, en el cuerpo del mosquito, plazo necesario, sin duda, para que el parásito recorra algún ciclo evolutivo indispensable.

Importa hacer notar que, merced a la mencionada medida profiláctica (empleo de mosquiteros, destrucción de los mosquitos e impedimento de la infección de éstos), la fiebre amarilla ha sido casi enteramente desterrada de la Habana y está en camino de desaparecer del golfo de Méjico.

Puesto que los individuos que pasaron la fiebre amarilla quedan inmunes para un ataque ulterior, parece natural intentar la profilaxis empleando virus atenuados. Según Marchoux y Simond, la inyeccción del suero virulento de los enfermos, calentado a 55° durante cinco minutos y adicionado de sangre desfibrinada y conservada algún tiempo bajo aceite de vaselina, produce indu-

dable resistencia contra la infección del virus sin atenuar. Estas propiedades inmunizantes de la sangre de los enfermos parecen iniciarse desde el octavo día de la infección.

Tumores. — El más frecuente es el *carcinoma,* del cual se distinguen tres formas macroscópicas: la *mononodular,* que ataca de preferencia el lóbulo hepático derecho y metastatiza en sus inmediaciones; la *difusa con cirrosis,* que se extiende irregularmente formando islotes y cordones cancerosos que ahogan la trama hepática, prestándola aspecto de cirrosis, y la *periportal,* que asienta en el estroma conectivo que rodea las ramas venosas perilobulares o portas, y con ellas invade, formando cordones, una gran parte del hígado. Añadamos la *metastática,* que se inicia dentro de los capilares hepáticos y venas portas perilobulares.

Menos a menudo padece el hígado el *adenoma,* del cual existe una forma grave muy atópica *(adenoma primitivo maligno)* de que ya tratamos en la parte general, el *angioma cavernoso,* el *sarcoma, melanosarcoma* (Belin, Block), el *fibroma,* el *cistoma,* etc.

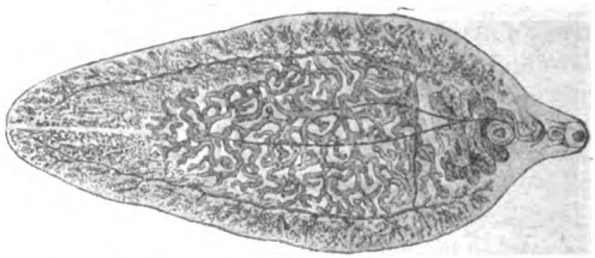


Fig. 275. — Distoma hepaticum (según Leuckart).

Cálculos hepáticos. — Aunque se pueden hallar en cualquier punto de los gruesos conductos biliares, su asiento preferente es la vesícula de la piel. El cálculo es a menudo único, otras múltiple, según mostramos en la figura 276, de forma algo poliédrica, a veces piramidal. En su composición entra principalmente la colesterina. Al corte exhiben comunmente tres zonas: *central,* formada por granulaciones de pigmento biliar y detritus celulares; *media,* construída de láminas concéntricas de colesterina; *periférica,* de color variable, que contiene, sobre todo, sales biliares y, a veces, gránulos cálcicos.

Parásitos animales. — Entre ellos se hallan alguna vez el *distoma hepaticum* (fig. 255), el *distoma hematobium,* el *equinococcus,* diversas *psorospermias,* etc.

Distoma hepaticum. — Es un trematodo aplanado, moreno, de cerca de 3 centímetros de longitud, por 1 o 2 de ancho. Posee a los lados del cuerpo las ramificaciones del ovario, y en el centro los tubos testiculares; por manera que es hermafrodita. Como todos los distomas (de δι‹ dos

y στόμα boca), la cabeza posee dos orificios próximos: el intestinal, que conduce a un tubo en fondo de saco, y el poro genital, donde acaba el útero. Los óvulos son ovoideos y de 0'13 de milímetro. Puestos en contacto del agua, desarrollan un embrión esférico que se mueve a favor de sus pestañas vibrátiles; su evolución ulterior, hasta transformarse en adulto, es desconocida.

El *distoma* habita, en el hombre, los conductos biliares, donde, si es abundante, suscita inflamaciones, obstrucciones y formaciones calculosas.

Distoma lanceolatum. — Más lanceolado y pequeño que el anterior y no tan ofensivo; es raro en el aparato biliar del hombre; prefiere el del buey, cordero, etc.

Coccidium oviforme. — Es un *sporozoo* o *coccidia* que habita los conductos biliares e intestinos del conejo, rara vez los del hombre. En el hígado de aquel animal constituye nódulos blancos, del tamaño de una cereza, que dilatan y obstruyen los conductos de la bilis.

Por lo demás, las coccidias son vegetales simplicísimos, representados al principio por un glóbulo granuloso, sin núcleo ni membrana. Ulteriormente, elaboran una cápsula y su protoplasma se transforma en un montón de esporos alargados. Destruída la cáscara, los esporos germinan.

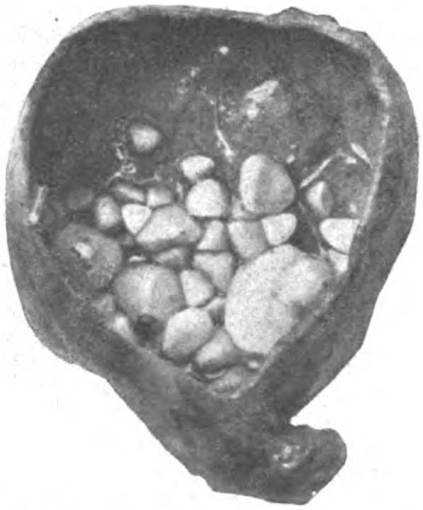


Fig. 276. — Vejiga de la hiel que contenía numerosos cálculos, algunos muy voluminosos. Adviértase la forma piramidal de algunos de ellos (colección anatomopatológica de San Carlos).

En estos últimos años, los trabajos de Schaudinn, de Lang y de otros autores (1905 a 1916) han ilustrado notablemente la biología de las coccidias, esclareciendo sus ciclos evolutivos, que tienen muchos puntos de semejanza con los recorridos por el *plasmodium malariæ*. Se ha puesto en claro que la auto infección de las células epitélicas tiene lugar por un proceso de generación múltiple *(schizogonia),* cuyos elementos neoformados, de figura alargada, atacan las células y viven a sus expensas. Pero la infección primera se efectúa por *oocistos* llenos de *esporozoitos,* que se hacen libres e infectan los epitelios. Estos oocistos son el resultado de la multiplicación de una célula formada por la conjugación de dos elementos sexuales *(macrogametocito* y *microgametocito).* Semejante proliferación bajo una membrana quística, denomínase *sporogonia* para diferenciarla de la antes citada, designada *schizogonia.* Los *oocistos* se hacen libres en las heces fecales y entretienen la infección, penetrando en el intestino de otro huésped. Tales fases evolutivas, en cuyo detalle no entramos, se han seguido perfectamente en las coccidias de los insectos, particularmente en la

Eumeria schubergi (Schaudinn y Lang), parásito habitual del intestino del cienpiés *(Lithobius fornicatus)*.

Un *coccidium oviforme* semejante, aunque de mayor talla, hemos visto también nosotros (Eduardo del Río y Cajal) en ciertas neoplasias sarcomatosas de los músculos humanos (recto abdominal). La proximidad al intestino de los focos de tejido embrionario, hacía sospechar una procedencia intestinal o hepática

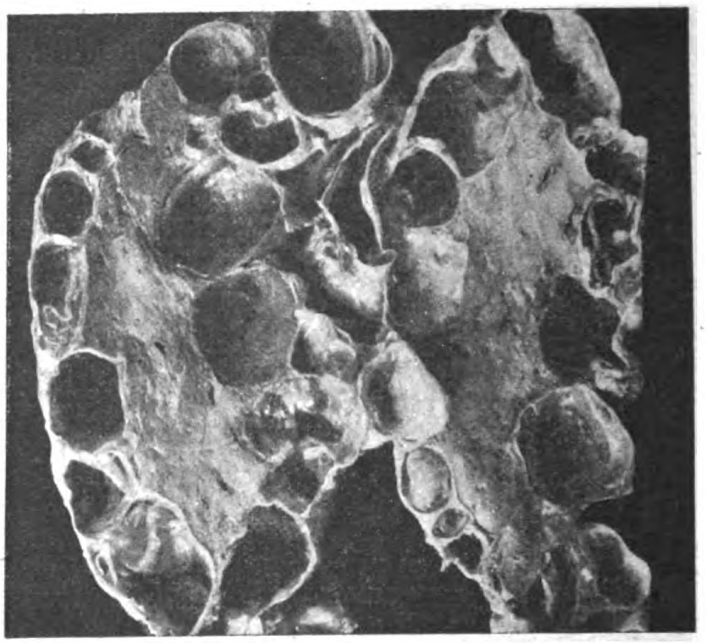


Fig. 277. — Corte de un trozo de hígado con quistes hidatídicos (Clínica de San Carlos).

Quistes hidatídicos. — El hígado es asiento relativamente frecuente de quistes, que representan, según dejamos dicho más atrás (fig. 266) una fase evolutiva de la *tenia equinococcus*. En la figura 277 mostramos el aspecto macroscópico de estos quistes.

Los trabajos de Gaetze, Bremster y Davaine, Leuckart, etc., parecen probar que, desde el intestino del perro, el parásito, en fase de huevo, penetra en el del hombre por el intermedio de la alimentación (verduras, aguas, etc.). Una vez desarrollada la larva, atraviesa ésta las paredes intestinales, gana los vasos y con la sangre invade los capilares hepáticos, donde se detiene. Allí el embrión pierde sus ganchos y se convierte en vesícula (véase lo expuesto en la pág. 550).

CAPÍTULO X

Alteraciones del sistema seroso.

PERITONEO

Hiperemia. — En la forma *activa,* la serosa peritoneal se observa roja, con el ramaje vascular microscópico notablemente manifiesto. La causa suele ser la rápida disminución de la presión del líquido derramado en la cavidad de la serosa (paracentesis).

En la forma *pasiva,* el peritoneo se muestra azulenco y abotagado; sus condiciones generadoras se refieren a estancamientos en el sistema de la vena porta.

Ascitis. — La congestión pasiva de las venas abdominales, motivada, bien por lesiones cardíacas, bien por embolias de la vena cava inferior o compresiones del tronco y ramas de la porta, determina a menudo la *ascitis,* es decir, el derrame de serosidad en el hueco peritoneal.

El líquido es de color cetrino, oleaginoso, y encierra pocos elementos; tal cual leucocito hinchado, algunas células endoteliales degeneradas y ciertos copos fibrinosos. La serosa, a la larga, sufre espesamientos, infiltraciones celulares y caída del endotelio.

Peritonitis. — Afección de causas múltiples, se presenta unas veces localizada, otras difusa, ya aguda, ya crónica.

El carácter de las lesiones dimana de las condiciones generadoras. Si la peritonitis se engendra por abertura de un absceso, por perforación estomacal o intestinal, por herida abdominal, etc., la flogosis suele ser supurada. El pus contiene los micrococos piógenos, y en ocasiones el diplococo pneumónico.

Las peritonitis consecutivas a nefritis, artritis reumática, etc., propenden a formar exudados sero-fibrinosos y vegetaciones conectivas exuberantes.

La curación sobreviene en los casos menos intensos y por absorción de los exudados, ocurriendo a menudo adhesiones mediante membranas fibrosas neoformadas *(peritonitis adhesiva).*

La *tuberculosis* ataca a menudo el peritoneo; la forma más frecuente es la *miliar,* coincidiendo generalmente con la de otros órganos.

También puede afectarse esta serosa por propagación de tuberculosis vecinas (tubérculos intestinales, vertebrales, pleuríticos, etc.).

PLEURAS

Hidrotórax. — De igual modo que el peritoneo, la cavidad pleurítica puede llenarse de serosidad a consecuencia de disturbios cardíacos y renales, productores de estancamientos de las venas pulmonares y circulación general.

El líquido es ligeramente amarillento, y ofrece copos gelatinosos y escasos elementos epiteliales y sanguíneos. El pulmón resulta comprimido y disminuído, por tanto, el campo respiratorio.

Pleuritis. — Ocurre la inflamación de las pleuras, o por propagación de la de vecinos órganos, tales como el pulmón, pericardio, costillas, etcétera, o por metástasis de afecciones microbianas (piohemia, tifo abdominal, reumatismo, etc.).

Según la naturaleza de la causa, así es el carácter de la flogosis y especialmente el del exudado. Este puede ser: *purulento* (empiema); *serofibrinoso* y con grumos de fibrina adheridos a la serosa o con hilos fibrinosos sueltos; *sero-purulento, hemorrágico,* etc. Según la cuantía del derrame, el pulmón aparece más o menos retraído, vacío de aire y comprimido el diafragma y espacios intercostales, etc.

El exudado, escaso y seroso, se absorbe fácilmente. El fibrinoso y purulento suelen dejar, una vez desaparecidos, superficies conectivas adherentes, así como membranas que traban la cavidad y juntan las dos hojas de la serosa (*pleuritis adhesiva*). En algunos *empiemas* el pus corroe la pleura visceral, ataca el pulmón, abriéndose paso al exterior por un bronquio.

Tuberculosis. — Ataca la pleura, ora por propagación desde el pulmón, costillas, etc., ora por metástasis. La forma *miliar* es una de las más frecuentes.

PERICARDIO

Hidropericardias. — Se dice que hay derrame de líquido en la serosa pericardíaca cuando aumenta de manera considerable la cantidad normal (15 a 30 gramos) que en aquélla se contiene. Sobreviene esta lesión a consecuencia de congestiones pasivas generadoras de hidropesías generales, etc.

Pericarditis. — Es complicación frecuente de procesos infecciosos generales (nefritis, escarlata, viruela, reumatismo, etc.), y debe referirse a un origen matastático. En otros casos, ocurre por propagación de flegmasías tuberculosas o purulentas, padecidas por órganos vecinos (pleuras, corazón, pulmón).

Las pericarditis poco intensas se caracterizan por hiperemia de las

dos hojas serosas, infiltración de leucocitos y producción de un derrame poco abundante, de aspecto turbio, con leucocitos y células endoteliales en suspensión. A veces obsérvanse grumos fibrinosos que adhieren, preferentemente, al corazón.

Las pericarditis enérgicas, a más de las lesiones de las hojas, determinan un exudado fibrinoso abundante, que se deposita en ambas caras de la cavidad, disponiéndose en forma de cordones, grumos y vellosidades. El aspecto del exudado sobre el epicardio ha suscitado el nombre de *corazón velloso*. En ocasiones, los depósitos fibrinosos se coloran en rosa por los hematíes que engloban (fig. 276).

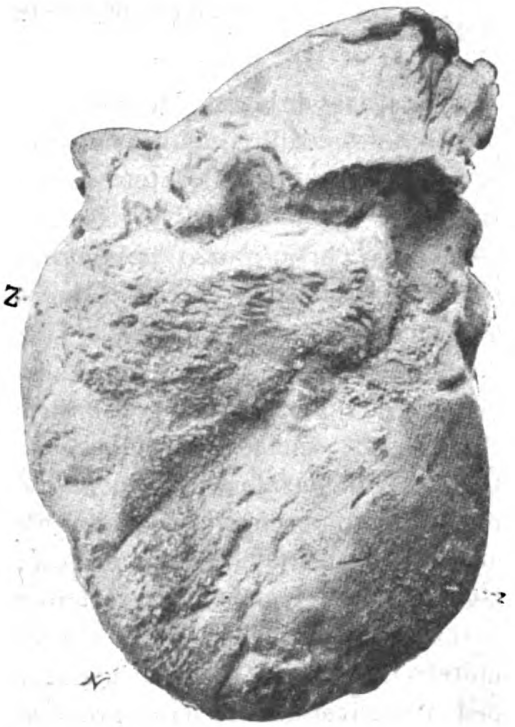


Fig. 276. — Superficie del corazón en las pericarditis. Nótense los montículos y redes de exudado fibrinoso. (Según Ribbert).

El exudado fibrinoso suele organizarse ni más ni menos que un trombus arterial. De la trama conectiva inmediata (hoja externa o interna de la serosa) brotan espinas vasculares nacidas de vasos preexistentes y penetrantes en el espesor de los grumos fibrinosos. Leucocitos y células conectivas acompañan a los nuevos capilares, y el exudado se organiza, elaborándose membranas y trabéculas que juntan ambas paredes del pericardio (*pericarditis adhesiva*).

Cuando la pericarditis se produce por metástasis de afecciones purulentas, el derrame es purulento también o sero-purulento. El término del proceso, si no sobreviene la muerte, es la producción de adherencias y de espesamientos fibrinosos en ambas hojas parietal y visceral.

Padece el pericardio, además, por invasión de vecindad o por metástasis, la *tuberculosis* y la *actinomicosis*. Los *tumores* son rarísimos.

CAPÍTULO XI

Lesiones del sistema tegumentario.

Congestiones de la piel.—La piel se congestiona localmente, obedeciendo, ya a influencias directas del mundo exterior sobre sus vasos, ya a desórdenes vasomotrices, determinados por procesos más o menos generales.

Asienta, por lo común, la hiperemia en el dermis papilar, y su intensidad se gradúa por el color, que oscila entre el rosa pálido y el rojo azulenco.

Según la forma, color y extensión de las zonas afectas, ha recibido la congestión diversos nombres: *eritema,* cuando alcanza una gran extensión; *roseola,* cuando se traduce por pequeñas manchas; *libedo,* si se trata de máculas azulencas pequeñas; *cianosis,* cuando la difusión del enrojecimiento obscuro es considerable.

El Dr. Azúa y Cl. Sala han descrito una afección congénita congestiva de la piel, producida verosímilmente por defecto de inervación simpática de las pequeñas arterias. Esta singular cianosis de origen vasomotriz, afecta la forma de manchas azulencas sembradas por toda la piel, y al nivel de las cuales prodúcense necrosis y ulceraciones por defecto de renovación sanguínea.

Edema. — Depende de estancamientos sanguíneos, ya generales, ya locales. Sobreviene, sobre todo, en torno de flegmasías enérgicas infecciosas (forúnculo, antrax, etc.). Asienta el derrame en las mallas del tejido conectivo subcutáneo (véase *hidropesía* en la *Parte general*).

Hemorragias.—Prodúcense por una de las siguientes condiciones: lesión traumática, necrosis flegmásica de los vasos, acción nerviosa vasomotriz (dilatación excesiva de las arterias), y alteraciones de la pared vascular (hemorragias cutáneas en ciertos padecimientos infecciosos, etc.).

Por la forma del derrame intersticial cutáneo, se distinguen: las *equimosis* (manchas irregulares violáceas o rojas); las *petequias* (manchas rojas pequeñas, lenticulares, etc.); *liquen hemorrágico* (pápulas o nódulos rojos); *hematoma* (depósitos sanguíneos más considerables que forman bultos redondeados); *púrpura* (hemorragia cutánea por disturbio vasomotriz de causa interna).

Pigmentaciones. — La piel, como que posee ya elementos pigmentarios en su capa profunda malpigiana, es muy dada a engendrar depósitos de pigmento, más o menos asociados a neoformaciones vasculares y conectivas. Las máculas más comunes son: los *nævi,* es decir, manchas morenas o moreno rojizas, con eminencia o sin ella, bautizadas con los nombres de *nævi prominens, verrucosus, pilosus,* según que sobresalgan mucho, ofrezcan aspecto verrugoso, o estén guarnecidas de vello; las *pecas* (*ephelides*) son esas manchas pequeñas, pardas, que aparecen durante la niñez, en la cara y manos. Si las manchas pecosas son muy extensas y poseen matiz azufrado, denomínanse *xantelasma;* asientan, sobre todo, en los párpados.

Finalmente, la piel se presenta bronceada o negra en la enfermedad de Addison, a consecuencia de difusas infiltraciones dermoideas de pigmento melánico. Un color semejante adquiere también en la *argiria.*

Formando *pendant* con las lesiones pigmentarias anteriores, hállase la *leucopatía* o *albinismo,* alteración congénita o adquirida, caracterizada por la desaparición del pigmento de toda la piel o determinados puntos. En ciertos casos, como sucede en el *vitiligo* (manchas blancas circunscritas), las partes normales de la piel adquieren un tono moreno más intenso.

Inflamaciones cutáneas. — La piel sufre fácilmente flegmasías; lo que se explica bien, recordando que, por una parte, está directamente en conflicto con todos los agentes exteriores microbianos y fisico-químicos, y por otra, representa el punto de elección para la metástasis y eliminación de muchos agentes patógenos (viruela, escarlata, sarampión, sífilis, etcétera).

Las formas anatómicas de la mayor parte de las flegmasías cutáneas, son: el *eritema,* la *pápula, pústula, vesícula, escama, costra,* etc. Estas lesiones representan la perturbación dominante o más característica del proceso, y en ella se funda, no pocas veces, el diagnóstico y el tratamiento de la dermatosis.

La dermatitis *eritematosa* se caracteriza por hiperemia intensa del dermis y exudado seroso que abulta ligeramente la piel.

La *pápula* representa eminencias más salientes y circunscritas debidas a un exudado más localizado e intenso.

La *vesícula* se caracteriza por una mayor copia de exudado en el dermis, del cual pasa debajo del epidermis córneo que distiende, constituyendo eminencia hemiesférica. El corion aparece infiltrado de numerosos leucocitos. El líquido de la vesícula es límpido, casi exento de células.

Pústula. — Cuando el exudado que dilata el epidermis es turbio, sanguinolento, y contiene gran cantidad de leucocitos, la vesícula se convierte en *pústula.*

Costras. — El líquido de las pústulas y aun de las vesículas rompe

el epidermis, y, bajo la acción del aire, y concurriendo nuevos exudados en alguna cantidad de sangre, fórmase una costra dura que protege la pérdida de substancia.

Escamas. — Al desprenderse los exudados por absorción en ciertas dermatitis congestivas, el epidermis es asiento de formación de escamas, grandes o pequeñas, las cuales no son más que estratificaciones desconchadas del epitelio córneo. Esta producción laminar depende, tanto de un incremento en la proliferación de las células más hondas del cuerpo de Malpigio, cuanto de una alteración del proceso de la queratinización: las escamas córneas serían menos duras y coherentes que las normales.

Dermatitis por quemadura. — La inflamación de la piel por la acción del calor presenta gradaciones de intensidad bien conocidas de antiguo y proporcionales a la cuantía del desorden físico ocasionado.

Quemadura de primer grado. — El calor determina parálisis de la túnica media de las pequeñas arterias, y el consiguiente eritema más o menos intenso.

Quemadura de segundo grado. — El calor dilata y altera tanto las paredes vasculares, que éstas dejan pasar el plasma en gran cantidad. El epidermis córneo, profundamente alterado, se distiende en vesículas.

Quemadura de tercer grado. — El calor necrosa la piel entera, y la escara producida debe eliminarse por un tejido de granulación y previa intensa flogosis de los territorios indemnes. El dermis no se restaura, sino a beneficio de cicatriz.

Dermatosis especiales.—Diremos breves palabras de las principales, remitiendo al lector, para mayores detalles, a los libros especiales de Dermatología (la Histopatología de la piel, de Unnă, por ejemplo), o a las Anatomías patológicas extensas, como la de Ziegler, de la que extractaremos los conceptos fundamentales.

Herpes. — Es afección aguda que ataca determinadas regiones, y se caracteriza por la producción de grupos de vesículas rodeadas de fondo hiperémico. El exudado de la vesícula yace entre el cuerpo de Malpigio y el epidermis córneo, y una vez roto éste, fórmase una costra, por debajo de la cual el tejido epitelial sano restaura el epidermis.

Según la región atacada llámase el herpes *facial, prepucial,* etc.

Eczema.—Sobre el fondo rojo, hinchado, prodúcense nódulos que pasan luego a vesículas y pústulas. Una vez desecado el exudado, fórmanse costras amarillentas o grises, que se desprenden en forma de escamas.

Según el carácter anatómico dominante, se reconocen muchas variedades de eczema. Cuando las costras son gruesas y amarillentas, por desecación de exudado seropurulento, llámase *e. crustosum.* Si caídas las costras, el epidermis engendra escamas y el dermis queda rojo, toma el nombre de *e. squamosum.* Si bajo las costras fórmase pus, *e. impetiginosum,* etc.

Pénfigo.—Así se llama la producción de vesículas de gran tamaño sobre un fondo de piel enrojecida. El contenido de las vesículas varía según la fase evolutiva en que se hallan: primero es claro, después se hace seropurulento, más tarde se deseca, y caída la costra, el epitelio aparece regenerado.

Viruela. — Comienza por formarse un nódulo cutáneo fuertemente hiperémico que pasa a ser, a consecuencia de la producción de exudado, vesícula y pústula. En el centro de ésta prodúcese una depresión (ombligo), y en sus alrededores el dermis está fuertemente congestionado y enrojecido. Como en todos los procesos pustulosos, el exudado y el epidermis se desecan y originan una costra amarillo-negruzca o rojiza, según que contenga sólo pus o pus con sangre.

Un corte del grano varioloso examinado al microscopio, nos revelará el dermis hiperemiado y con numerosos leucocitos perivasculares. Los corpúsculos poliédricos del cuerpo de Malpigio se hinchan, sus núcleos pierden colorabilidad y, en definitiva, tanto ellos como el protoplasma se licuan, asociándose al exudado que filtra el dermis papilar. Fórmase de este modo un hueco epidérmico anfractuoso, recorrido por trabéculas enmarañadas, restos quizás de células epiteliales. Más adelante el pus se mezcla a la serosidad del hueco epidérmico, interviene la desecación formando costra, y se inicia la regeneración. Si el cuerpo mucoso se destruye del todo, la reparación dejará una cicatriz persistente.

Los parásitos de la viruela y vacuna no se conocen de manera positiva. Estos últimos lustros, siguiendo la tendencia que hoy prevalece de buscar protozoarios en todas las infecciones de microbio desconocido, Guarnieri y P. Pfeiffer creyeron haber hallado en la linfa de las pústulas de dichas afecciones un protozoario *cytoryctes* de Guarnieri), de forma varia, piriforme, oblonga o esferoidal, que anidaría de preferencia en el protoplasma de los epitelios, desde los que, según Pfeiffer, podría pasar a la sangre y suscitar fenómenos generales.

Guarnieri ensayó con éxito la inoculación de la linfa vacuna en la córnea del conejo, y advirtió que, horas después de la lesión, y cuando todavía no han podido llegar al epitelio células emigrantes, el protoplasma de algunos corpúsculos epitélicos encierra los referidos parásitos, que no tardan en invadir al tejido conectivo corneal. Los protozoarios se muestran en dos fases: grandes, de forma irregular y provistos de núcleos; y diminutos con aspecto de esporos.

Sin embargo, los experimentos ulteriores de Salmon y London quitaron mucha importancia al descubrimiento de Guarnieri. Según dichos sabios, las formas especiales halladas por éste en el epitelio corneal inoculado con vacuna, no son sino leucocitos atacados de lesiones degenerativas o mero efecto de la degeneración nuclear del epitelio (Borrel). En la vacuna, trátase verosímilmente de microbios ultramicroscópicos filtrables (Negri, Remlinger, Rouget, etc.), los cuales residirían dentro de células, según denota el hecho curioso de que las pústulas trituradas sean más activas que el virus filtrado. Según Rouget, la inoculación de este virus filtrado da cuatro resultados positivos en diez tentativas.

En la viruela se han distinguido también numerosas especies microbianas. Según Sanfelice y Malato, para no citar sino los autores más recientes, las pústulas variólicas contendrían el *staphilococcus pyogenes aureus*, el *staph. pyog. citreus* y el *staph. pyog. albus*. De todos estos gérmenes, el *aureus* es el dotado de más acción patógena, pues provoca, inoculado en el perro, septicemia con manchas hemorrágicas de la piel. Excusamos decir que tales microbios pueden faltar en la viruela y vacuna, y que, por diversas razones, es imposible considerar a ninguno de ellos como agente causal responsable de dichas afecciones.

Actualmente créese probable que el germen de la viruela humana, a semejanza del productor de la viruela del ganado lanar, pertenezca a la categoría de los ultramicroscópicos.

Pityriasis rubra. — Afección cutánea caracterizada por manchas rojas y formación perenne de escamitas, grandes o pequeñas. El dermis se presenta infiltrado de leucocitos y los pelos finos y frágiles caen de raíz.

Psoriasis. — Dermatosis crónica que se manifiesta por la formación de nódulos rojos o rojo morenos, que no tardan en cubrirse de anchas escamas densas, brillantes y discoideas. Al caer éstas aparece un fondo rojo, bien limitado y, a veces, como un punto central hemorrágico *(psoriasis punctata)*. El dermis está infiltrado de células pequeñas, y el cuerpo mucoso, más espeso que de ordinario, se queratiniza de un modo irregular, disociándose en laminillas.

Liquen. — Afección que se traduce por nódulos rojos permanentes, sin capacidad para producir escamas. El dermis está hiperemiado e hipertrofiado el epidermis. Lassar atribuye el proceso a un bacilo especial. Por el origen y caracteres anatómicos se distinguen algunas variedades *(liquen escrofuloso, ruber acuminatus,* etc.).

Acné. — Así se llama una pústula yacente en los alrededores de las vainas pilosas y glándulas sebáceas. Por causa de los exudados, las glándulas dichas, así como el folículo piloso, se destruyen. Como variedades se cuenta: el *A. punctata, A. pustulosa,* etc.

Forúnculo. — A semejanza del *acné,* ataca los folículos pilosos y glándulas sebáceas; pero la zona flogósica abarca una extensión mayor. Se trata de un abultamiento cónico, rojo, urente y doloroso, en cuyo eje aparece una masa de tejido necrosado, la cual será ulteriormente expulsada por el pus. El exudado purulento, bastante abundante, suele contener el *staphilococcus pyogenes aureus.*

Erisipela. — Ya en la *Parte general* expusimos la historia de esta afección y del agente causal: el *streptococcus erisipelatis*. Ahora añadiremos que, según el grado de virulencia del parásito, y según el lugar cutáneo preferido, presenta esta dermatosis distintos caracteres anatómicos. Cuando el exudado seroso es considerable, el epidermis se dilata en vesículas *(erisipela vesiculosa)*. Si las vesículas se llenan de pus, la erisipela denomínase *pustulosa*. Cuando la necrosis alcanza gran extensión,

invadiendo la piel misma, se conoce con el nombre de *gangrenosa*. La *erisipela común* se caracteriza por el simple enrojecimiento, hinchazón y brillantez de la piel, sin vesículas ni pústulas. Absorbidos los exudados y restauradas las pérdidas necróticas perilinfáticas, el epidermis se descama.

Fig. 277. — Caso típico de lepra tuberculosa. (Observación del Dr. Vicente Gimeno).

Lepra. — De ella hemos hablado ya en la parte general de este libro. Aquí recordaremos que la modalidad leprosa más frecuente en la piel es la *tuberculosa*, que se inicia de preferencia en la cara, las manos, las fosas nasales y faringe, bajo la forma de nódulos e infiltraciones difusas de varia extensión. Estas producciones espesan y deforman el tegumento,

dan a las facciones aspecto vultuoso y determinan con frecuencia ulceraciones y pérdidas de substancia más o menos profundas. A causa de ellas, la nariz, los labios, los párpados y las falanges de los dedos pueden sufrir mutilaciones irreparables. En la figura 277 presentamos un caso típico de lepra, observado por el Dr. V. Gimeno, en el cual los nódulos aparecían, no sólo en el rostro, sino en las manos y brazos. En una de las manos apréciase bien la mutilación de los dedos.

Fig. 278.—Lupus tuberculoso de la cara. (Observación del Dr. Vicente Gimeno).

Lupus. — Pasa hoy esta afección por una tuberculosis cutánea, aun cuando existen ciertas formas de lupus en las que no se encuentra nunca, o casi nunca, el microbio de Koch. La infección sobrevendría por inoculación accidental de la piel al tocarla con materias tuberculosas u objetos manchados de esputos de tísico. Las formas principales son:

Lupus vulgar.— Afección tuberculosa común en los niños, que brota de preferencia en la cara y extremidades. Comienza por un nódulo pequeño, de color amarillo moreno, de consistencia blanda, que no tarda en rodearse de otros, nacidos por metástasis bacilar inmediata. Consta

cada nódulo de tejido embrionario típico y de bacilos tuberculosos libres. Ulteriormente cae el centro en reblandecimiento y puede fraguarse una úlcera más o menos invasora (fig. 278).

En ciertos casos, se junta a la formación conectivo-embrionaria una vegetación profunda, como rameada o dendrítica, del epitelio cutáneo y glandular, lo que presta al tumor un aspecto de cáncer o glándula acinosa, que ya mencionó Rindfleisch (fig. 281, A).

Los progresos del mal y la ulceración destructiva que lo acompaña producen graves mutilaciones en los labios, nariz y mejillas (fig. 280).

Fig. 279. — Lupus tuberculoso de la piel de la mano. (Atlas fotográfico de Neisser). La superficie ulcerada aparece salpicada de nódulos verrugosos.

Fig. 280. — Lupus tuberculoso de la cara que provocó la mutilación de la nariz y la creación de extensas úlceras de aspecto repugnante. (Tomado del Atlas fotográfico de Neisser).

Lupus tuberoso e hipertrófico. — Ataca de preferencia la piel de las extremidades, que suele invadir en gran extensión. Se trata de grupos de tubérculos genuinos, bien pronto caseosos y reblandecidos. Las zonas intermedias son asiento de vegetaciones conectivas exuberantes, que prestan a la piel aspecto desigual, velloso o tuberoso. A la larga prodúcense úlceras, costras y supuraciones (fig. 279).

Lupus escrofuloso. — Ataca a los niños y prefiere el cuello, la cara, nuca, axila, etc., radicando, no pocas veces, en ganglios linfáticos. Constituye primeramente hinchazones lívidas y circunscritas de la piel, debi-

das a una infiltración de células embrionarias. Ulteriormente se reblandece el foco y se origina una úlcera de bordes violáceos, despegados y fondo necrótico granuloso, sin tendencia a cicatrizar.

La lentitud evolutiva del lupus (que puede durar años y años sin generalizarse) se ha querido explicar por la baja temperatura de la piel, poco propicia a la vegetación de un microbio tan exigente como el bacilo tuberculoso (Rindfleisch).

Las ulceraciones corrosivas del lupus producen grandes pérdidas de substancia que, cuando recaen en la cara, se traducen por feísimas mutilaciones de la nariz, labios, párpados y cejas. En la figura 278 mostramos un lupus incipiente con ulceraciones poco profundas; mientras que en la figura 280 presentamos los efectos de un lupus corrosivo.

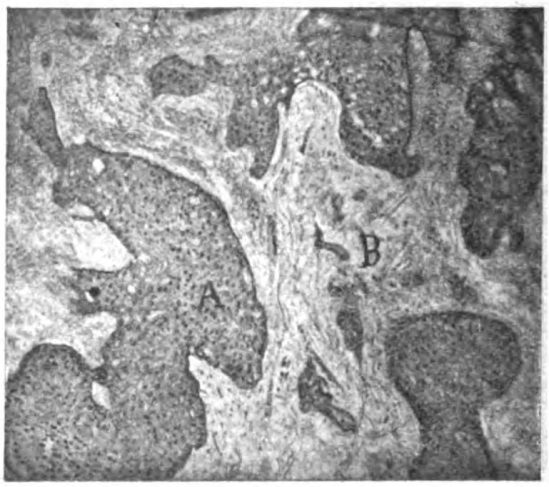


Fig. 281.—Estructura de un lupus de la nariz con producciones epiteliales exuberantes. A, epitelio proliferado; B, estroma conectivo.

Epitelioma contagioso *(molusco contagioso)*. — Afección cutánea de naturaleza muy controvertida, cuyo aspecto, a pequeños aumentos, es el de una glándula sebácea, notablemente hipertrofiada y llena de unos granos brillantes y redondeados, por lo cual se explica que Kaposi, Hebra y otros hayan tomado este proceso por una degeneración de las glándulas sebáceas.

Cuando se examina un corte perpendicular del *moluscum* a grandes aumentos, se advierte que las neoformaciones epiteliales se continúan con el cuerpo de Malpigio, ofreciendo tres zonas: una *profunda* sana; otra *media* donde comienza la degeneración, y otra *superficial* muy extensa llena de granos especiales, sueltos, que se derraman en la superficie libre.

La zona *profunda* tiene igual estructura que el cuerpo de Malpigio,

salvo que sus células están algo aplastadas por la neoformación superpuesta.

La zona *media* contiene algunas células sanas, pero sobre todo, *células quísticas,* es decir, elementos redondeados de gran talla, de núcleo periférico, cuyo cuerpo está literalmente lleno de unos globos hialinos pálidos, de tamaño variable y sumamente apretados. Los más grandes llegan a 2 μ o más, mientras que los granos más diminutos apenas pasan de 0'2 a 0'3 de μ. El protoplasma de la célula epitelial queda reducido a

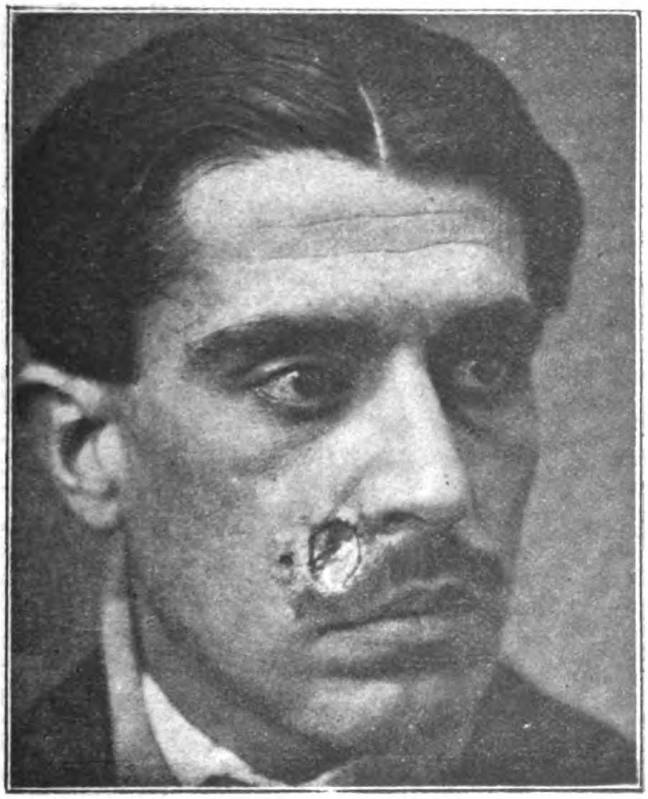


Fig. 282.— Chancro sifilítico de la cara. (Observación del Dr. Gimeno).

una membrana quística. Los elementos sanos que separan los quistes se adelgazan y deforman, presentando en las zonas subsiguientes granitos de eleidina.

La zona *superficial* exhibe grandes acúmulos de corpúsculos brillantes, refringentes, ovoideos o redondos, colorables por la eosina, anilinas, etcétera. Cada globo de éstos no es otra cosa que la masa quística de las células de la zona media que se ha fundido en bloque por desecación y hialinización. El núcleo de la célula epitelial quística se conserva aún, pero muy alterado y adherido a la superficie del globo brillante. Entre estos globos se ven escamas epidérmicas correspondientes a los elementos sanos normalmente queratinizados.

Para Bollinger, Klebs y Neisser, los referidos globos hialinos serían parásitos; según Geber, se trata de una degeneración hialina de las células malpigianas. Neisser, y después Clarke, descubrieron en la parte central de dichos globos ciertas *coccidias,* entre las cuales las más pequeñas serían esporos y las más grandes cuerpos adultos con núcleo. Pero los trabajos de otros sabios no han corfirmado estas aserciones. Torock, Tomasoli y Piffard, en vista de que no han logrado cultivar ni inocular semejantes corpúsculos, niéganles naturaleza parasitaria, reputándolos como grumos de materia coloidea, pues como ésta poseen notable resistencia a los reactivos. Tampoco se han encon-

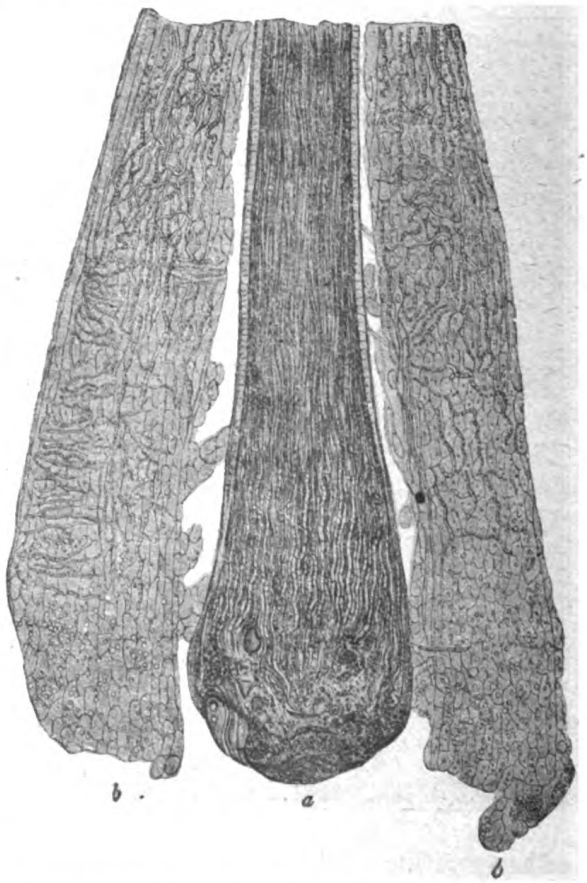


Fig. 283. — Bulbo piloso atacado de la tiña. — *a,* bulbo del pelo atacado por tubos de micelio; *b,* vaina de la raíz cruzada por micelios y conidias. (Según Kapossi).

trado parásitos en la afección pezonal de Paget, que Darier y Wickhan habían considerado también de naturaleza psorospérmica. En igual sentido negativo se expresan Shattock, Ballance y otros.

La cuestión está indecisa, y se precisan nuevas pesquisas para resolverla. Modernamente se admite que el parásito es ultramicroscópico y que los quistes producidos en las células epitélicas son efecto y no causa de la enfermedad.

Úlcera venérea. — El llamado chancro blando es una inflamación del dermis y tejido subcutáneo, que termina por necrosis y ulceración del

epidermis. La trama del fondo de la úlcera consta de haces conectivos y multitud de corpúsculos blancos emigrados.

La naturaleza del chancro blando ha sido esclarecida en estos últimos años por Ducrey y Unna, quienes han descrito, tanto en el pus como en la trama ulcerada, unos bacilos de 0'3 μ de anchos por 1 a 2 μ de largos, los cuales no han podido ser todavía cultivados. La morfología de esta bacteria es algo variable: en el pus es llena y corta, en los tejidos adopta la forma de cadena bacilar (*streptobacilo* de Unna). (Véase más atrás, página 245).

La *úlcera sifilítica* preséntase a menudo en los órganos genitales, pero no es rara en la lengua, labios y hasta en la cara, según mostramos en la figura 282. La dureza de sus bordes y el estar brusca y profundamente cortados, son los caracteres que la diferencian de otras lesiones análogas. Cuando las úlceras se extienden, pueden llegar al periostio y generar de esta suerte pérdidas de substancia múltiples y de marcha crónica e invasora, de que damos ejemplo típico en la figura 284.

Fig. 284.—Extensas úlceras sifilíticas de la pierna con caries de los huesos. (Atlas fotográfico de Neisser).

Parásitos vegetales de la piel.—Pertenecen a la clase de los *hiphomycetos*, y consisten esencialmente en largos y gruesos filamentos lisos o articulados, que, en cierta fase de su evolución, producen esporos o *esporosconidias*. Viven entre las células epidérmicas, ora de la piel, ora del pelo y su folículo; suscitan hiperemias dérmicas, y determinan la formación de escamas, costras y a veces pústulas.

Achorion Schoenleinii (de Schonlein, que fué el descubridor).—Es un hipomiceto formado de largos filamentos articulados, poco ramificados, los cuales llevan en forma de ramitas laterales larga cadena de esporosconidias, ovales, forrados por un tubito o membrana común *(esporoforo)*. Al lado de los tubos, hay siempre sueltos gran número de esporos (figura 283).

Ocasiona este parásito la *tiña favosa*, tan común en los niños. Consiste la lesión esencialmente en costras amarillentas, discoideas, unidas a la piel mediante un pedículo, el cual, así como la costra, están recorridos verticalmente por una masa considerable de filamentos micelianos

interpolados de esporos-conidias. Por el centro de la costra pasa un pelo, que, tanto en su raíz como en sus vainas epiteliales, aparece literalmente cosido por los micelios y conidias. Debajo de lás costras, el epidermis de Malpigio está deprimido en foseta, y más o menos adelgazado e infiltrado de leucocitos.

Thrichophiton tonsurans. — Asienta de preferencia en la cabeza, atacando el pelo y suscitando la enfermedad llamada *Herpes tonsurans.* Los tubos micelianos son finos, largos y poco ramificados; engendra pocas conidias (fig. 285).

Vegeta especialmente en las zonas corticales del tallo piloso. Bajo la influencia del parásito, las células córneas de aquél se disocian y el tallo se vuelve quebradizo. Dado que el *tonsurans* descienda hasta colonizar en las vainas epiteliales, suscítanse pustulitas e hiperemias pericapilares.

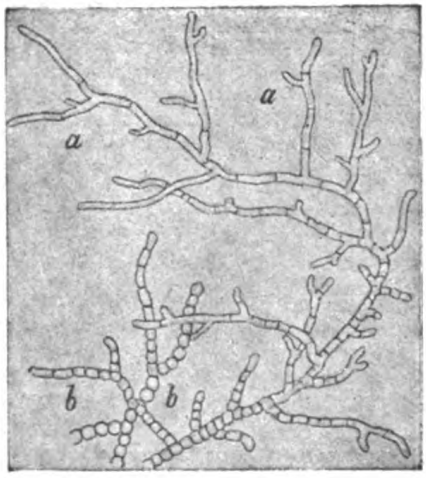


Fig. 285. — Cultivo del *Trichophyton tonsurans.* (Según Nauwerck y Ziegler).

Los efectos macroscópicos se revelan en la forma más común *(herpes tonsurans capillitis),* bajo el aspecto de manchas redondas, sin pelo, de color pálido y cubiertas de polvillo de escamas epidérmicas. El cabello cae roto cerca de su emergencia; de aquí el nombre de *tonsurans* que lleva dicho micrófito.

Microsporon furfur. — Determina la *pitiriasis versicolor.* Consta de hilos y conidias delicados, que pueden cultivarse artificialmente. Ataca el tronco, cuello y extremidades, reservando la cara y manos. Al insinuarse entre los elementos epidérmicos, suscita manchas cutáneas pardas, rosáceas o amarillas, unas veces lisas, otras ásperas y mates.

Parásitos animales. — *Acarus scabiei.* — Es un arácnido minúsculo de tamaño comparable a la cabeza de un alfiler fino. El cuerpo ovoideo posee gran número de pelos y aguijones dirigidos hacia atrás. Las patas anteriores están provistas de un vástago rematado por una ventosa. La cabeza del *acarus* es corta, poseyendo un aparato complicado de succión.

Como sucede con otros muchos parásitos, la hembra es más grande que el macho, y deposita sus huevos en galerías epidérmicas. Estas son labradas exclusivamente en el epidermis córneo, muy cerca del cuerpo

de Malpigio; en el extremo de las mismas habita el *acarus*, y en su trayecto vénse los huevos en todas las fases evolutivas (fig. 286).

La excitación que la presencia del *acarus* produce en el dermis va seguida de hiperemias e infiltración de leucocitos, pero no de vesículas ni costras, lesiones accidentales motivadas por la acción de rascar.

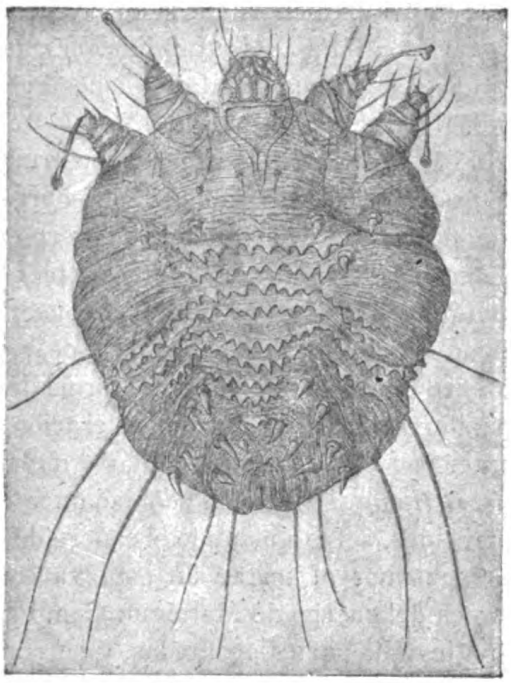


Fig. 286. — *Acarus scabiei*. (Según Hebra).

Acarus foliculorum (Demodex foliculorum). —Otro arácnido diminuto, de cuerpo alargado (de 0'3 milímetros), provisto de cuatro pares de patas cortísimas, nacidas junto a la cabeza. Habita este parásito en las glándulas sebáceas, donde determina esos pequeños quistes, con o sin flegmasía concomitante, que se ven en la mejilla, frente, nariz, etc. *(comedones)*.

Tumores. — La complejidad estructural de la piel donde concurren epitelios pavimentosos, glándulas, vasos, nervios y tejido conectivo, explica no sólo la facilidad con que este órgano engendra tumores, sino el que éstos pertenezcan a casi todos los géneros histológicos: *fibromas, angiomas, sarcomas, epiteliomas, carcinomas, fibro-neuromas,* etc. En todos ellos, como ha demostrado Unna y hemos confirmado nosotros, abundan extraordinariamente las células cebadas de Ehrlich, las cianófilas y toda clase de leucocitos (1).

Fibromas. —Han sido estudiados en la *Parte general,* donde dijimos cuán a menudo se presentan en el tegumento el *fibroma papilar* (verrugas, puerros, etc.) y el *fibroma moluscum*. En los papilomas mucosos son muy frecuentes en el estroma los conglomerados de cuerpos fuchinófilos de Russel, y es casi constante la existencia de un bacilo grueso, corto, a menudo esporulario, que no hemos logrado todavía cultivar, pero que se obtiene fácilmente por expresión en porta-objetos del jugo fresco del tumor. Asimismo se halla el *staphilococcus pyogenes aureus* y el *albus*.

(1) *S. Ramón y Cajal:* Las defensas orgánicas en el epitelioma y carcinoma. *Boletín oficial del Colegio de Médicos de Madrid,* Enero 1896, y Método de coloración de las neoplasias. *Revista de Ciencias Médicas de Barcelona*, 10 Marzo 1896.

Queratomas, callos. — Estas producciones se caracterizan más por la hipertrofia de la capa córnea de la piel, que por la hiperplasia de las papilas subyacentes.

En el *cuerno* o *queratoma,* sobre un cuerpo papilar hipertrofiado, fórmase una masa córnea, dura, coherente, que, sobresaliendo en la superficie cutánea, e incurvándose en ocasiones, adquiere a menudo singular parecido con un asta. La producción córnea puede adquirir grandes proporciones, de lo que se citan muchos ejemplos en el excelente trabajo del Dr. López García (1).

En el callo y *ojo de gallo*, la construcción córnea exuberante, es más circunscrita y débil, y en vez de sobresalir, penetra interiormente en cono, oprimiendo y atrofiando el cuerpo papilar.

Sarcoma. — Tumor común en la piel, originado generalmente por la proliferación de los corpúsculos conectivos del dermis o tejido celular subcutáneo. Se inicia en ciertos casos, por nódulos aislados que se reunen y crecen hacia afuera; en otros forma desde luego tumores mamelonados o papilares con tendencia a la ulceración. Pertenecen sus células a las variantes encefaloidea, fuso-celular y melánica.

Epitelioma. — La piel, señaladamente de los labios, nariz, pene y extremidades, sufre a menudo el cancroide o epitelioma pavimentoso. Como ya expusimos al tratar de esta variedad neoplásica, la neoformación arranca del cuerpo de Malpigio. Como hay tumores epiteliales que tienden a invadir partes profundas, y se conocen otros que se extienden de preferencia en superficie, cabe distinguir, a ejemplo de Thiersch, dos variantes cancroideas: la *aplanada* y la *invasora*. En muchos cancroides se obtiene, por expresión del estroma fresco, una gran cantidad de microbios de forma bacilar, y los cuales parecen yacer en los acúmulos de células embrionarias del estroma. Estos bacilos que no hemos logrado cultivar ni teñir en los cortes, acaso correspondan a los saprófitos hallados por otros autores en el carcinoma. Los encontrados por nosotros no son los de Scheurlen, pues son llenos, relativamente gruesos y se coloran por una simple solución de fuchina fenicada. Es común, asimismo, en el cancroide el *staphilococcus pyogenes aureus,* el cual se obtiene sembrando en agar o gelatina el jugo del tumor fresco. A este microbio hay que achacar verosímilmente la inflamación y ulceración del epitelioma cutáneo.

No podemos extendernos más sobre el estudio anatómico de las dermatosis, por cuanto algunas fueron expuestas ya en la *Parte general,* y otras, poco importantes bajo el aspecto estructural o histológico, no pueden tener cabida en un sucinto resumen como el actual. Para más amplia información, remitimos al lector a las obras extensas de Dermatología e Histología patológica especial.

(1) Apuntes para el estudio de los queratomas. Madrid, 1886.

Aquí sólo haremos mención de un *epitelioma luposo* de marcha crónica muy semejante al lupus bajo el aspecto clínico y que acaso corresponda a la variedad *cancroidea aplanada* de Thiersch o *epitelioma cicatrizante* de otros autores. Este tumor engendra nódulos superficiales que se ulceran y cicatrizan, reproduciéndose constantemente después de extirpados y no dando jamás lugar a metástasis.

Cáncer de Paget.—Con este nombre se conoce una neoplasia epiteliomatosa radicante en el pezón y areola, iniciada al principio por una como erupción eczematosa salpicada de manchas rojas, costras córneas y tuberosidades compactas, y que, en el curso de su evolución, se resuelve en ulceraciones de fondo desigual, rojizo e indurado.

Al microscopio, adviértense colonias y cilindros epitélicos que recuerdan los del cancroide, y al parecer en continuación con el epitelio tegumentario. Algunos elementos aparecen esféricos, sin hilos comunicantes; trátase, seguramente, de corpúsculos degenerados (las pretendidas *coccidias* de Darier y Wickham).

Tocante al origen, disienten los autores. La mayoría atribuye esta producción epitelial al cuerpo de Malpigio, con el cual parece continuarse; mientras que Ribbert estima que se trata de vegetaciones de los conductos galactóforos que habrían invadido las capas epitélicas de la piel, entremezclando con ésta sus formaciones.

CAPÍTULO XII

Lesiones del aparato genito-urinario.

I.— Perturbaciones anatómicas del aparato genital de la mujer

Lesiones del útero. — Numerosas son las perturbaciones anatómicas padecidas por esta entraña: *desviaciones de posición, hiperemias y hemorragias, inflamaciones* y *tumores*.

No es ocasión de detallar aquí las desviaciones de dirección y dislocaciones uterinas. (Consúltense los Tratados de Ginecología). Baste recordar el *prolapsus* uterino, que consiste en el descenso del órgano dentro de la vagina, y del cual se distinguen varios casos, según el grado de dislocación, desde la exigua bajada dentro del conducto vaginal, hasta la aparición de la matriz fuera de la vulva.

También padece el útero modificaciones en su cavidad interior: unas veces, ofrece *atresia* de los orificios del cuello, consecutiva a producciones cicatriciales exuberantes; y otras, dilatación excesiva, según ocurre, por ejemplo, en la *hematómetra,* causada por la retención de la sangre menstrual, y en la *hidrómetra,* producida por colección de serosidad transparente. Estas lesiones provocan la hipertrofia de las paredes uterinas; la hematómetra ha ocasionado alguna vez hasta la ruptura de la matriz.

El útero es asiento frecuente de *hiperemias* y de *hemorragias*. Estas últimas prodúcense — aparte la menstruación excesiva y los accidentes del parto y del aborto — en los tumores (mixomas, carcinomas, etcétera), en la hemofilia y en diversas inflamaciones.

Metritis o inflamaciones uterinas. — Por su curso, se han distinguido en *agudas* y *crónicas,* y por su localización, en *endometritis* (flegmasía de la mucosa), *metritis* (flegmasía del parénquima muscular), *perimetritis* (inflamación del peritoneo superpuesto al útero), *parametritis* (inflamación del tejido subperitoneal vecino de la matriz).

Imposible es detallar en un libro elemental todas estas formas anatomopatológicas. Concretémonos a consignar algunos datos de las *metritis agudas y crónicas*.

Metritis agudas. — Dignas de mencionarse, por su frecuencia, son: la *metritis puerperal o séptica,* provocada por la contaminación de mi-

crobios, singularmente del estreptococo piógeno. Esta inflamación puede localizarse exclusivamente en la capa dermoidea de la mucosa o extenderse más profundamente, interesando casi todo el espesor de la membrana interior uterina. En ocasiones, después de ganar los vasos linfáticos, lôs gérmenes invaden la serosa peritoneal y provocan eventualmente piohemia y septicemia puerperales. Todo depende de la amplitud del territorio atacado por el estreptococo.

Las lesiones más importantes son: hinchazón de la mucosa uterina, que aparece rojiza y cubierta de pus sanguinolento; el útero, relajado

Fig. 287.— Metritis puerperal. Nótese la mucosa de la matriz espesada y salpicada de producciones granulosas. (Clínica de San Carlos).

todavía por el parto, mantiénese amplio, con sus paredes blandas y los senos venosos abiertos. Toda la región correspondiente a la inserción de la placenta muéstrase negruzca o morena y con señales de necrosis. En fin, montículos y falsas membranas producidos por el exudado y un principio de neoformación post inflamatorio salpican la mucosa, según aparece en la figura 287, que copia un caso típico de esta clase de metritis.

También el gonococo suscita metritis agudas de gran intensidad *(endometritis blenorréica)*. Esta inflamación se localiza especialmente en la mucosa del cuello, pocas veces en el cuerpo, desde donde suele pro-

pagarse a las trompas de Falopio. La mucosa segrega un líquido purié-mulo más o menos sanguinolento y sembrado de corpúsculos epitélicos. Cuando, consecutivamente al parto y a causa de infección, el tejido conectivo interglandular de la mucosa inflamada prolifera activamente generando mamelones salientes, a veces polipiformes, que encierran elementos semejantes a los de la *decídua,* la metritis toma el nombre de *endometritis fungosa* (Landau). A este tipo pertenece probablemente el caso reproducido en la figura 288, donde la mucosa uterina muestra mamelones y vegetaciones que recuerdan las vellosidades placentarias.

Fig. 288. — Metritis puerperal, donde la mucosa uterina exhibe vegetaciones exuberantes. (Museo anatomo-patológico de San Carlos).

Metritis crónicas.—Afecciones frecuentes sostenidas por diversos microbios (estreptococos, estafilococos, gonococos, etc.), localizadas unas veces en la totalidad de la víscera (metritis parenquimatosa), otras en la mucosa *(endometritis),* y otras, en fin, en el cuerpo o en el cuello *(metritis cervical).* En general, los caracteres macroscópicos se relacionan con la mayor o menor extensión del proceso. Con todo eso, y prescindiendo de la localización, existen algunas lesiones comunes: descamación parcial del epitelio de la mucosa uterina, el cual prolifera en otros parajes, constituyendo placas y abultamientos, afectando disposición estratificada y perdiendo sus pestañas vibrátiles; el dermis, notablemente es-

pesado, exhibe vasos dilatados, entre los cuales pululan abundantes leucocitos; y, en fin, las glándulas proliferan, se alargan y distienden por un exceso de secreción mucosa y por las reliquias de corpúsculos caliciformes. En los últimos períodos de la metritis crónica, sobre todo en la variedad *parenquimatosa*, las paredes uterinas se espesan notablemente, al par que se esclerosan, desapareciendo buena parte de los haces musculares. En la figura 290 mostramos la neoformación glandular comunísima en las metritis crónicas; como término de comparación se ha reproducido la disposición glandular normal de la mucosa (figura 289).

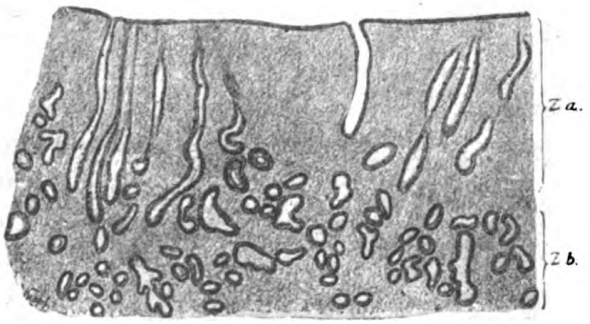


Fig. 289.—Mucosa uterina. Disposición normal de las glándulas. (Según Schmaus).

Tumores.— Dejamos dicho ya en la *Parte general*, que el útero es asiento predilecto de *pólipos mucosos*, constituídos por vegetaciones glandulo-conectivas revestidas de epitelio vibrátil; por *miomas*, que pueden ser múltiples y rellenar a menudo toda la cavidad uterina, según mostramos en la figura 292; por *fibromas*, distinguidos en submucosos que abultan en la cavidad uterina, y subperitoneales que, culminando en el peritoneo, determinan a menudo adherencias con las trompas, ovarios y a veces con los intestinos o epiplón; en fin, por *carcinomas*, de que se conocen dos variedades principales: el *glandular*, de tipo tubuloso, brotado en las glándulas de la mucosa; y el *epitelial pavimentoso*, más propiamente llamado *epitelioma*, cuyo asiento preferente es el hocico de tenca o interior del cuello uterino (fig. 293). Suscita el carcinoma rápidamente metástasis en los ganglios pelvianos y en las vísceras abdominales. Cuando radica en el orificio de la matriz crece primeramente hacia la vagina, constituyendo vegetaciones saniosas que se ulceran y exhalan un líquido pútrido. Mencionemos todavía que en el fondo del útero se han encontrado tam-

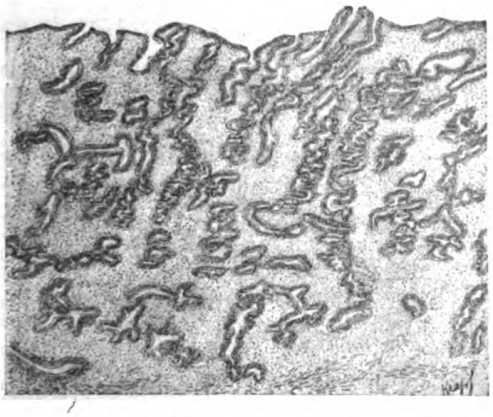


Fig. 290.—Mucosa uterina. Neoformación de las glándulas tubulosas. (Según Schmaus).

bién *sarcomas* típicos y *mixomas,* uno de los cuales es la mola acinosa desarrollada durante el embarazo.

Mola acinosa.—Con este nombre se conoce un tumor dendrítico compuesto por tejido mixomatoso brotado en las vellosidades del corion. Las vegetaciones, complicadamente ramificadas y sumamente largas, rematan por excrecencias ovoides o redondeadas, transparentes, comparables por su aspecto a los granos de un racimo de uvas. El desarrollo de este tumor, de que damos una fotografía en la figura 291, suele iniciarse en el primer mes del embarazo; su presencia causa hemorragias y perturba gravemente la evolución del feto, que puede sucumbir. Mientras tanto, la madre es aquejada a menudo por edemas, anemia y albuminuria.

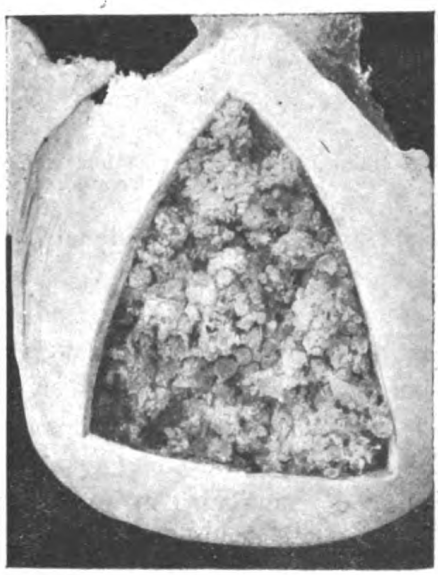


Fig. 291. — Aspecto de la mola acinosa vista por una abertura abierta en el útero. (Atlas fotográfico de Neisser).

Con el nombre de *epitelioma del corion* han descrito varios autores, y singularmente Marchand, un tumor maligno brotado en las vellosidades placentarias durante el embarazo. El revestimiento epitelial de dichas vellosidades prolifera, generando vegetaciones formadas de células grandes, a menudo multinucleadas, semejantes a syncytios. La producción epitelial penetra en los tabiques de la matriz o se corre a los intersticios de la túnica muscular, gana los vasos y determina metástasis, al modo del carcinoma. El tumor, pues, es maligno, puesto que posee carácter destructor y recidiva en el hígado, pulmones, bazo, amén de determinar graves hemorragias uterinas.

Lesiones de las trompas uterinas. — Por consecuencia de la invasión de gérmenes llegados del útero, inflámanse las *trompas de Falopio.* Semejantes flegmasías, que se distinguen asimismo en agudas y crónicas, toman el nombre de *salpingitis.* Algunas de ellas se asocian a la producción de quistes *(salpingitis quísticas).*

En la *salpingitis aguda catarral,* la trompa se espesa; el epitelio prolifera y se cubre a menudo de falsas membranas; el dermis subepitelial aparece congestionado y arrugado; el pabellón de la trompa conglutina y encoge sus franjas; en fin, la cavidad se muestra a menudo dilatada por gran cantidad de líquido mucoso, salpicado de leucocitos.

Por metástasis del gonococo fráguase la *salpingitis purulenta*, caracterizada por la presencia del pus, que desciende por el orificio inferior de la trompa; la descamación del epitelio, y, en fin, la infiltración leucocítica del dermis (fig. 295). Cuando la salpingitis pasa al estado crónico, la cavidad tubaria puede obliterarse a causa de la desaparición del revestimiento epitelial y creación de tejido cicatricial exuberante y adhesivo (fig. 294).

Llámase *salpingitis parenquimatosa* a la flegmasía que, iniciada por aumento de volumen de la trompa, se termina por esclerosis de sus paredes, obliteración de su luz y adherencia al ovario y partes vecinas.

Dejamos apuntado que la inflamación tubaria se asocia a veces a la producción de quistes. En relación con la naturaleza del líquido encerrado y la naturaleza de la inflamación, ha tomado las designaciones de *hidrosalpingitis, salpingitis purulentas* y *salpingitis sanguíneas.*

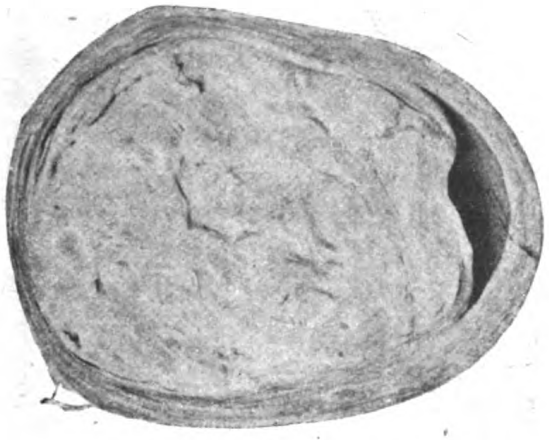


Fig. 292.—Mioma que rellenaba casi toda la cavidad del útero. (Colección anatomopatológica de San Carlos).

Alteraciones del ovario. — Las principales lesiones de esta entraña son las inflamaciones y tumores.

La *ovaritis,* distinguida también en *aguda* y *crónica,* prodúcese casi siempre consecutivamente a la propagación de las infecciones del útero y de la trompa. En la *ovaritis aguda,* el órgano aparece tumefacto, congestionado; sus vesículas de Graaf dilátanse mediante un líquido turbio, a veces sanguinolento; en fin, los leucocitos que infiltran el órgano congréganse, en ocasiones, en abscesos. En la *ovaritis crónica,* la característica consiste en esclerosis asociada a la atrofia de las vesículas de Graaf, las cuales conviértense a menudo en verdaderos quistes.

De los *cistomas* y *teratomas* del ovario hemos tratado ya en la *Parte general.*

Añadiremos aquí solamente que, además de dichos tumores quísticos, las vesículas de Graaf son susceptibles de dilatarse, con o sin conserva-

ción del óvulo, generando *quistes* más o menos voluminosos que contienen líquido transparente. A veces, los *cuerpos amarillos* contienen igualmente quistes rellenos por vegetaciones papilares brotadas de las paredes de la vieja vesícula. Mencionemos aún los *epiteliomas* y *sarcomas* del ovario. Completemos la lista de los tumores ováricos, señalando los quistes *parovaricos,* cavidades uniloculares producidas en el espesor de los ligamentos anchos y generadas a expensas de la vegetación del órgano de Rosenmüller. Entre ellos hallamos también cistomas simples y cistomas de tipo papilar.

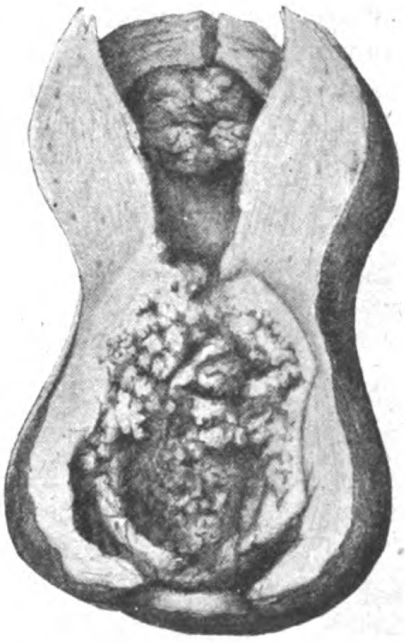


Fig. 293. — Carcinoma del cuello del útero que, después de crecer y dilatar fuertemente el hocico de tenca, había producido metástasis en el fondo uterino. (Según Ribbert).

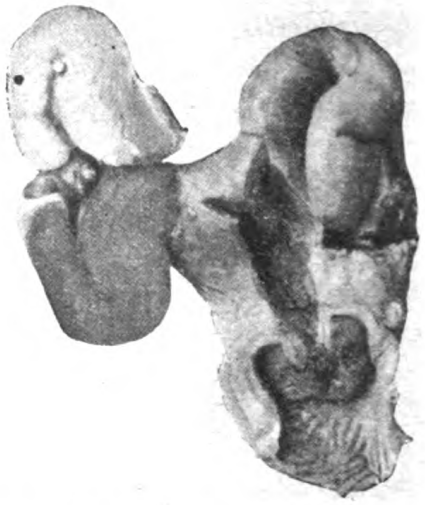


Fig. 294. — Matriz, trompas y ovarios en un caso de salpingo-ovaritis. En el lado izquierdo aparece seccionada a lo largo la trompa mostrando aspecto de cordón macizo. El útero preséntase abierto mediante corte axial anterior.

Lesiones de los órganos genitales externos. — En ellos radican principalmente inflamaciones catarrales, infecciones sifilíticas y venéreas, y tumores.

Vaginitis y *vulvitis*. — Reconocen por causa frecuente el gonococo, fácilmente observable en el flujo purulento vaginal. Las lesiones coinciden con las de la uretritis blenorrágica: el dermis, notablemente enrojecido; el epitelio, pavimentoso, en proliferación, y sembrado de erosiones; exudación intensa de plasma y leucocitos; en fin, las papilas dérmicas, convertidas en mamelones, afectan a veces forma y dimensión de vegetaciones y aun de papilomas mucosos.

La *infeccion sifilítica,* también frecuente, se traduce por *chancros duros,* así como *condilomas* y *placas mucosas.*

Los *cánceres* de la vulva y vagina son excepcionales, pero no el *epitelioma,* que adopta los rasgos estructurales del tipo pavimentoso.

En fin, no son raros los *quistes vaginales,* producidos por obstrucciones de los conductos glandulares de la mucosa. Ciertos quistes solitarios de la vagina *(quistes de Wolff),* cuya situación suele ser bastante profunda, corresponde quizás a verdaderos *cistomas.*

Lesiones de las glándulas mamarias.—Las *glándulas mamarias* son atacadas por hiperemias, inflamaciones, tuberculosis, sífilis y tumores.

a) Las *hiperemias* y *hemorragias* son casi siempre causadas por traumatismos. La sangre puede invadir los conductos galactóforos y derramarse por el pezón.

Fig. 295.— Sección del pabellón de la trompa de Falopio en un caso de salpingitis supurada.—A, intervalo de las franjas del pabellón relleno de pus; B, franja tubaria; C, paredes tubarias infiltradas de leucocitos y de elementos embrionarios. (Colección anatomo-patológica de San Carlos).

b) *Mastitis.*—Así se designan las inflamaciones de la glándula mamaria, las cuales obedecen a causas diversas: retención de la leche durante el puerperio; infección de la glándula mamaria de las nodrizas por diversos microbios, singularmente por los estreptococos y estafilococos, a menudo generadores de abscesos, o causantes, si actúan durante mucho tiempo (mastitis crónicas), de induraciones esclerótica de la glándula; en fin, invasión del microbio de Koch, que suscita nódulos caseosos, etc. Algunas de estas flegmasías ocasionan quistes mamarios, por obstrucción de los conductos lácteos.

c) *Tumores de la mama.* — Glándula es ésta predilecta de las neo-

plasias, singularmente en la época de su involución. Los tumores más frecuentes son el *carcinoma,* el *adenoma,* el *fibroma,* el *lipoma,* el *sarcoma* y el *condroma.* Hasta el *mioma* y *angioma* se han encontrado alguna vez.

Algo hemos dicho ya de todos estos tumores. Limitémonos por ahora a completar los datos ya expuestos sobre el *carcinoma.*

El *carcinoma mamario* brota de la proliferación de los fondos de saco glandulares, y se presenta al principio, siempre localizado, infiltrando después sucesivamente los intersticios conectivos del órgano y dislocando y atrofiando la porción sana de la mama. Su desarrollo se prolonga meses y a veces años.

Aunque la forma originaria y modo de crecimiento varían mucho en las diversas modalidades del tumor, es muy común la disposición que reproducimos en la figura 296, que copia un *escirro.* La neoplasia crece principalmente en dos sentidos opuestos: hacia el pezón, al cual invade, hasta producir úlceras cancerosas, y hacia la periferia, afectando forma de fajas o expansiones radiadas, conoideas, que se insinúan entre los lóbulos adiposos y apartan y atrofian los lobulillos de la glándula normal. En la figura aludida el tejido adiposo aparece representado por ciertas masas grisáceas de aspecto lobulado. En fin, ulteriormente los conos o cordones divergentes, singularmente los dirigidos hacia arriba y atrás, invaden los ganglios de la axila y provocan la formación de carcinomas secundarios. Del *cáncer pezonal* de Paget hablamos ya en la pág. 593.

II.—Lesiones de los órganos génito-urinarios masculinos

Alteraciones del testículo. — Consisten en *hidropesías, congestiones, hemorragias, inflamaciones* y *tumores.*

Hidrocele.— Así se designa la hidropesía de la túnica vaginal del testículo, membrana que, según se sabe, dispónese como las serosas, en dos hojas: parietal y visceral. Afecta dicha tumefacción forma en pera, con la punta hacia el conducto inguinal, en el cual penetra alguna vez. El líquido, cuya cantidad puede llegar a un litro, es transparente, amarillo claro, y contiene albúmina, con algunos copos fibrinosos, entremezclados a veces con cristales de colesterina y gotas grasientas. Cuando sobreviene la lesión por causas traumáticas, el líquido está mezclado de sangre *(hematocele).* A consecuencia de la presión, el testículo se disloca hacia atrás y abajo, adhiriéndose a la pared en el punto de unión con el cordón espermático.

La precedente lesión, en la cual se distinguen formas agudas y crónicas, reconoce por condiciones procesos inflamatorios, agudos o crónicos, congestiones pasivas, traumatismos, gonorrea y la compresión por tumores y hernias del conducto inguinal o de sus aledaños.

Orquitis.—Por propagación de infecciones de órganos vecinos (gonorrea del *conducto deferente,* inflamaciones de la uretra, próstata y vejiga, etc.) o mediante gérmenes infecciosos llegados de la sangre, prodúcese la inflamación del testículo, que adopta marcha aguda o crónica.

La *orquitis aguda* caracterízase por la hinchazón roja y dolorosa del testículo, cuyos vasos intersticiales se hiperemian, exudando gran cantidad de plasma y leucocitos. Este exudado distiende la membrana albugínea e invade a veces los conductos seminíferos. Cuando la causa está representada por el estafilococo o el estreptococo, fráguanse abscesos, que no rara vez se abren camino al exterior mediante fístulas coronadas de fungosidades.

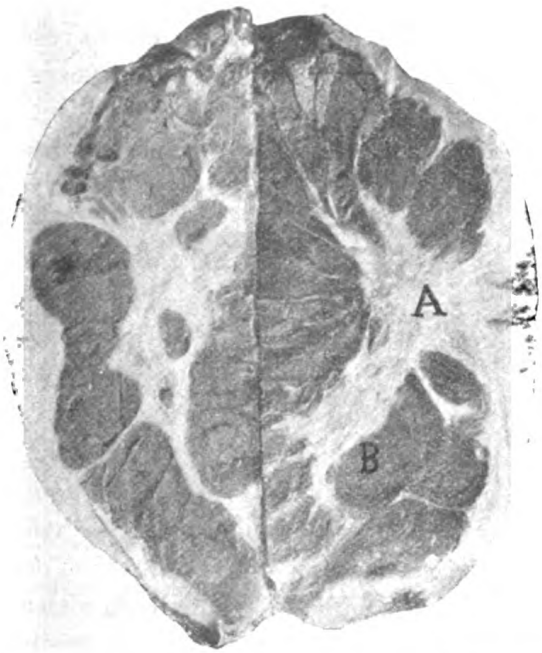


Fig. 296. — Corte de la glándula mamaria atacada de cáncer escirroso. — A, masa neoplásica de que parten fajas divergentes. Adviértase cómo el tumor se ha corrido hacia el pezón y areola. Las partes obscuras son lóbulos adiposos.

La *orquitis crónica* tiene por expresión anatómica la neoformación del tejido conectivo intersticial, con induración ulterior de la glándula y atrofia de los conductos seminíferos. Sobreviene comunmente, consecutivamente a la sífilis y a otras infecciones de origen hemático; alguna vez la provoca también la metástasis gonocócica.

Cuando el proceso inflamatorio, agudo o crónico, recae en el epidídimo designase *epididimitis,* proceso frecuentemente asociado a la orquitis, de cuya etiología participa.

Tuberculosis testicular.—De origen generalmente hematógeno, aparecen las nudosidades miliares en el tejido conectivo intersticial. Es fre-

cuente hallar varios nódulos fundidos en masa caseosa considerable, según se advierte en la figura 297, *b*. Los conductos seminíferos se atrofian y desorganizan en la vecindad de los nódulos, y no es raro sorprender en el esperma el bacilo de Koch. Por lo común, la tuberculosis orquídea va precedida de epididimitis. Parece seguro que en muchos casos los agentes infecciosos se propagan a lo largo de las vías seminales, remontando la corriente del esperma.

La *sífilis testicular* es frecuente, caracterizándose por la formación de focos intersticiales de tejido embrionario que desembocan a menudo en la producción de gomas. Consecutivamente, los conductos seminíferos se atrofian y en parte desaparecen, invadidos por el tejido embrionario y la masa caseosa resultante.

Fig. 297. — Corte del testículo atacado de tuberculosis. — *a*, tubérculo macizo; *b*, masa caseosa reblandecida y ulcerada. (Colección anatomo-patológica de San Carlos).

Tumores del testículo. — Cuéntanse, entre los comunes: el *sarcoma*, notable por su rápido crecimiento; el *carcinoma*, brotado por proliferación del epitelio testicular o del epididimal; el *cistoma*, de que se conocen variedades de diversa complicación estructural, desde el *dermoide* sencillo al *teratoma fetal;* en fin, el *rabdomioma* y el *epitelioma* cutáneo. Por último, el testículo puede ser asiento de hidátides.

Lesiones de las vesículas seminales. — Aféctanse con ocasión de la gonorrea, con producción de exudado moco purulento rico en gonococos, en la tuberculosis testicular y, por propagación, en muchas infecciones de la próstata.

Lesiones de la próstata. — La más común e importante es la *hipertrofia*, proceso común en los ancianos. Las dimensiones del órgano aumentan en todos sentidos, llegando a veces a sobrepujar un huevo de gallina. Esta hipertrofia, a menudo total, se localiza a veces en el lóbulo medio o el lateral de la glándula. Al microscopio, varían algo las lesiones, distinguiendo los autores, entre otras formas histológicas, estas dos: *a)* el *tipo adenomatoso* (fig. 298), en el cual el órgano aparece lobulado con vegetación exuberante del epitelio glandular y producción, por tanto, de un verdadero *adenoma*, cuyas vesículas aparecen también notablemente dilatadas; *b)* el *tipo escleroso*, caracterizado por la atrofia de los acini glandulares y la creación de amplios tabiques conectivos fibrosos, a menudo dispuestos en zonas concéntricas en derredor de los restos de

los lobulillos degenerados. En fin, Albarrán y Hallé añaden todavía un *tipo mixto,* en el cual algunos lobulillos glandulares se mostrarían con signos de neoformación epitelial, mientras que otros aparecerían atrofiados por vegetación exuberante de los tabiques conectivos.

Compréndese fácilmente que la hipertrofia parcial o total de la próstata ha de estrangular o desviar el conducto uretral, creando estrecheces. El resultado será hacer premiosa o imposible la micción espontánea e indispensable el recurso del cateterismo. En la próstata se localizan también la *tuberculosis,* el *carcinoma,* diversas inflamaciones, algunas terminadas por abscesos, la *calculosis,* etc.

Lesiones del pene y escroto.—Llámase *balanitis* la inflamación del glande, casi siempre provocada por agentes infecciosos (gonococo, microbio de Ducrey, etc.). Caracterízase por abundante derrame purulento y activa descamación epitelial, singularmente localizada al nivel de la corona. Corriéndose la inflamación al prepucio, éste se congestiona y pone turgescente produciéndose estrecheces *(fimosis* y *parafimosis).*

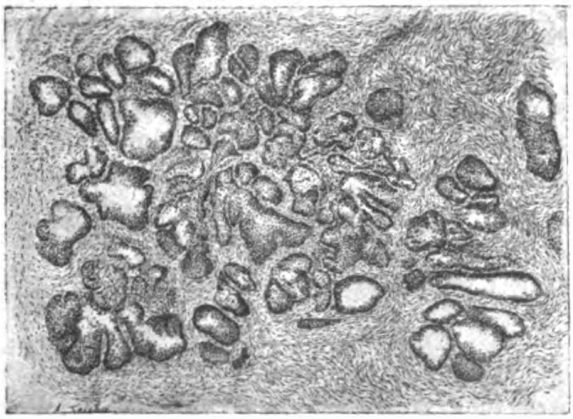


Fig. 298. — Variedad adenomatosa en la hipertrofia de la próstata. Aparece un lóbulo hipertrofiado y en proliferación. (Según Albarrán y Hallé).

El *prepucio* es asiento preferente de la *úlcera venérea,* del *chancro duro* sifilítico y sobre todo del *epitelioma pavimentoso,* que brota por lo común en su borde libre y afecta a menudo disposición papilar.

El *escroto* sufre de condilomas sifilíticos *(condiloma acuminatum),* tuberculosis y epiteliomas pavimentosos.

En fin, los *cuerpos cavernosos,* aparte desgarros y fracturas de la albugínea, se inflaman por consecuencia de la gonorrea, viruela, fístulas uretrales, etc.

III.—Lesiones de las vías urinarias.

Dejamos expuesto más atrás las principales perturbaciones anatómicas radicantes en los riñones. Para acabar este estudio consignemos algunos datos tocantes a las vías urinarias.

Alteraciones del ureter y pelvis renal. — Las más comunes lesiones del ureter son las estrecheces ocasionadas ora por cálculos, ora por la com-

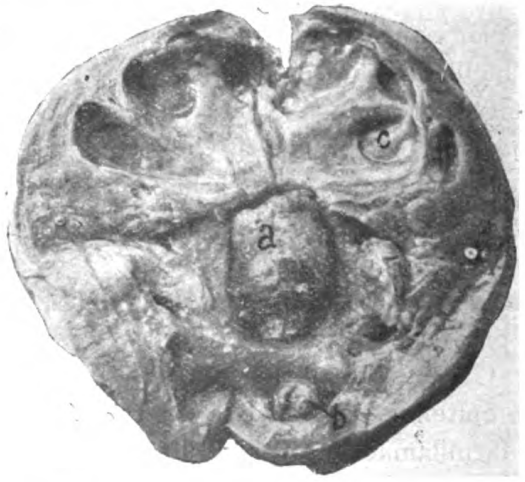


Fig. 299.—Hidronefrosis provocada por cálculos residentes en la pelvis renal.—*a*, *b*, cálculos; *c*, divertículo renal en continuación con la pelvis. (Colección anatomo-patológica de San Carlos).

presión de tejidos y órganos circundantes alterados (tumores uterinos, vesicales y rectales, etc.). El resultado es, conforme dijimos más atrás,

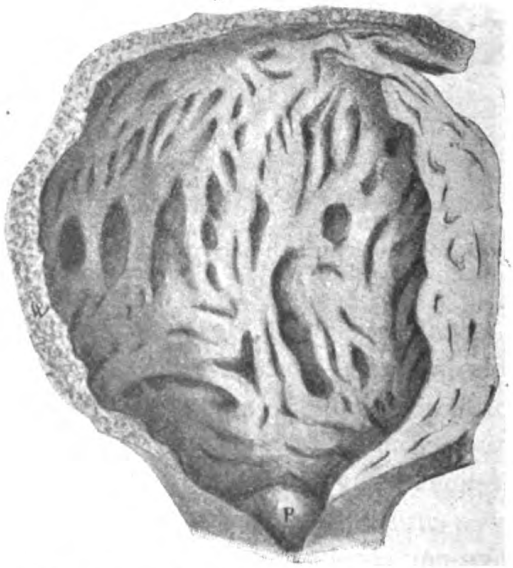


Fig. 300.—Hipertrofia de las paredes musculares de la vejiga con creación de divertículos interfasciculares. (Según Ribbert).

la dilatación de los cálices y la *hidronefrosis*. Por lo demás, la pared del ureter se espesa e indura por encima del obstáculo y frecuentemente en la misma pelvis renal.

Alteraciones de la vejiga urinaria. — Las principales son: la *hipertrofia*, las *inflamaciones o cistitis*, los *tumores* y los *cálculos urinarios*.

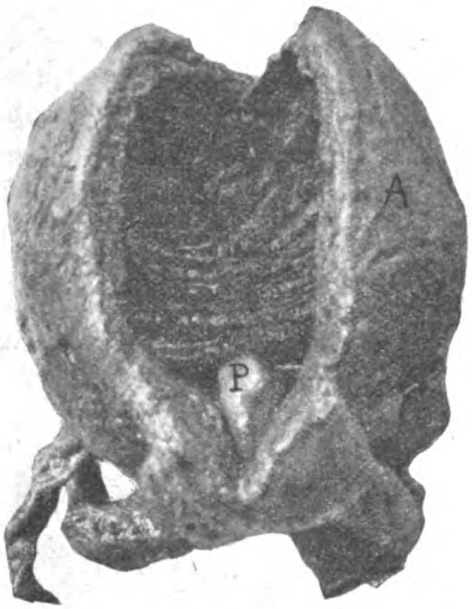


Fig. 301.—Cistitis crónica con hipertrofia de las paredes.—P, lóbulo medio de la próstata muy hipertrofiado. La mucosa muy enrojecida aparece muy obscura en la fotografía.

Hipertrofia. — Acaece, como en el intestino y en todos los conductos excretores, cuando existe un obstáculo que entorpece la evacuación de la orina. Recae la hipertrofia principalmente sobre la túnica muscular,

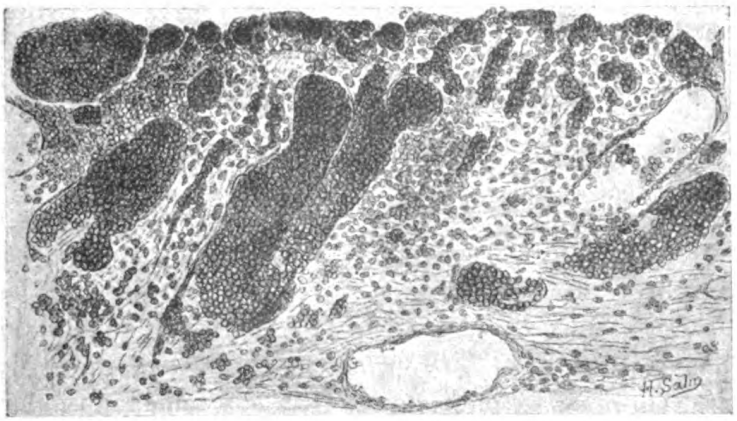


Fig. 302. — Cistitis crónica. El epitelio ha desaparecido y el dermis se ha espesado, siendo recorrido por capilares dilatados. Vénse hemorragias intersticiales perivasculares e infiltraciones leucocíticas. (Según Cornil).

cuyos fascículos sobresalen en la superficie interior de la vejiga. Entre las partes salientes aparecen fosetas y divertículos de varia extensión, muy propicias a los depósitos calculosos y a la génesis de inflamaciones.

En la figura 300 mostramos la superficie interna de una de estas vejigas de *columnas,* cuyo desarrollo deriva por lo común de estrechez uretral por hipertrofia hiperplásica de la próstata.

Cistitis. — Distínguese en *aguda* y *crónica.* La *cistitis aguda* reconoce causa microbiana. Sus principales agentes productores son los micrococos del pus, el *proteus,* el gonococo y el *bacillus coli communis.* De esta dolencia son responsables también ciertos agentes químicos (envenenamiento por las cantáridas) y mecánicos (cálculos y demás cuerpos extraños).

La mucosa se muestra enrojecida y notablemente espesada; su epitelio se descama, denudándose a trechos; no son raras las hemorragias ni la hipertrofia concomitante de la túnica muscular. En fin, la orina se enturbia a consecuencia del exudado purulento y del desprendimiento de células epitélicas.

Fig. 303.— Corte de un papiloma de la vejiga urinaria. Las secciones longitudinales prueban que el epitelio se continúa con el de la mucosa y que los tabiques conectivos tienen carácter papilar. (Según Cornil).

En la *cistitis crónica,* frecuentemente asociada a la calculosis y a las estrecheces uretrales, que imponen el frecuente cateterismo, las paredes vesicales se espesan notablemente y se esclerosan, mostrando a veces ulceraciones. En la figura 301 reproducimos un caso típico de cistitis. La mucosa, enrojecida y plegada, revestía una túnica muscular notablemente hipertrofiada por obstáculo a la micción producida por hipertrofia prostática.

La vejiga puede ser asiento también de *tuberculosis,* de *inflamaciones diftéricas,* con formación de falsas membranas, y de *abscesos parietales,* que unas veces se abren en el peritoneo y otras en la cavidad vesical, etc.

Tumores. — El tumor más frecuente de la vejiga es el *fibroma papilar,* de que presentamos un ejemplo en la figura 303. Trátase de vegetaciones poliposas frecuentemente dendríticas, constituídas por un centro fibroso, del que parten numerosas radiaciones revestidas por el epitelio pavimentoso vesical, en parte descamado.

Carcinomas, sarcomas, leiomiomas, etc.; pueden brotar también, aunque con rareza, en las paredes vesicales.

Cálculos urinarios. — Las concreciones calculosas se ofrecen en toda la extensión de las vías urinarias, comenzando por los cálices del riñón, según aparece en la figura 299, *a*. Pero su asiento predilecto es la vejiga urinaria, produciéndose consecutivamente a las estrecheces y consiguiente tendencia al remanso y sedimentación del líquido urinario.

Fig. 304. — Cálculos urinarios. El izquierdo aparece cortado, ofreciendo capas concéntricas de tonos diferentes; el derecho muéstrase por su superficie de aspecto rugoso. (Figura tomada de Ribbert).

El número de cálculos varía desde uno a centenares. Los más gruesos alcanzan la dimensión de un huevo de gallina; pero los hay tan finos que se han comparado a los granos de arena. Domina en ellos la figura redondeada, aunque los hay también alargados, irregulares y hasta erizados de grumos, que les prestan aspecto muriforme. Por lo común, preséntanse al corte estratificados, conforme mostramos en la figura 304, tomada de Ribbert.

Desde el punto de vista de la composición química, ha lugar a distinguir cuatro especies de cálculos: 1.ª, los formados de *ácido úrico;* 2.ª, cálculos donde dominan los *uratos de cal, de sosa* y *de magnesia;* 3.ª, cálculos preferentemente compuestos de *fosfato cálcico,* más o menos entremezclado de *carbonato de cal;* 4.ª, en fin, cálculos formados por *oxalato cálcico, cistina, xantina,* etc. Estos son mucho más raros que los precedentes.

FIN

CAPÍTULO V

Lesiones de los cartílagos y articulaciones.

Artritis agudas. — 1.° *Sinovitis serosa.* — Se caracteriza por la presencia de un exudado seroso, con copos fibrinosos, de la cavidad articular. La sinovial está inyectada, así como los ligamentos, y en las formas intensas, el cartílago se reblandece y sus células proliferan.

2.° *Artritis purulenta.* — Se presenta cuando la inflamación ha sido producida, ya por los microbios del pus, ya por el gonococo de Neisser. En este último caso la artritis se llama *blenorrágica,* por ocurrir por metástasis de la blenorragia. El pus suele ser abundante, distiende la sinovial, determina edemas peri-articulares y, en ocasiones, puede llegar a producir luxaciones.

La *piohemia,* la *metritis puerperal,* el *tifus, escarlata,* etc., determinan, a veces, artritis purulentas.

La curación se verifica en muchos casos, previa absorción del exudado; mas en algunas artritis violentas la sinovial se enrecia, el cartílago se reblandece y ulcera y un tejido de granulación invade las superficies articulares; con el tiempo este tejido se organiza en bridas fibrosas que producen una inmovilidad más o menos completa de los huesos *(anquilosis).* En otros casos el pus se expulsa y sobrevienen caries y necrosis de difícil tratamiento.

Artritis crónicas. — *Artritis úrica.* — Determínase por el depósito de urato de sosa en la sinovial, ligamentos y cartílagos articulares de ciertas articulaciones pequeñas, preferentemente del pie y mano.

Estos depósitos yacen en la substancia intersticial de dichos órganos y poseen configuración cristalina. Macroscópicamente, se presentan bajo la forma de manchas blancas, yesosas, penetrantes en el espesor de los tejidos, a quien dan aspecto y consistencia de mortero. Los cristales se agrupan, sobre todo en torno de las células. Participan también en la cretificación, los uratos de cal, amoníaco y magnesia, fosfato de cal, ácido hipúrico, etc.

Cuando el proceso dura mucho, el periostio, el interior de los huesos y hasta los contornos de las articulaciones contienen precipitaciones úricas.

Estos precipitados suscitan en las zonas atacadas una congestión viva,

dolorosa, con acompañamiento de exudado seroso y de hinchazón y enrojecimiento de la piel. En los casos más crónicos, el cartílago prolifera, se reblandece y desgasta; los ligamentos y sinovial se engruesan, y algunas veces se determina la anquilosis.

Si los depósitos gotosos son voluminosos, fórmanse grupos peri-articulares *(tofos)* que abultan exteriormente.

Artritis crónica, ulcerosa, seca.— Sobreviene como terminación de artritis reumáticas, o a consecuencia de perturbaciones nutritivas, comunes en la vejez *(malum senile)*, o por disturbios nerviosos *(artritis tabética)*.

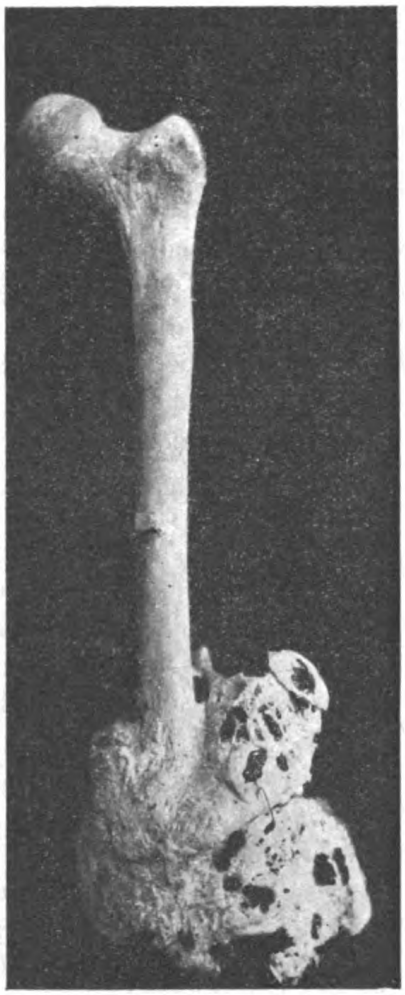


Fig. 223.— Artritis deformante de la rodilla (Museo Anatómico de San Carlos).

En los viejos se afecta particularmente la articulación coxo-femoral, y en los enfermos atáxicos *(ataxia locomotriz)*, es común la localización en el hombro, rodilla y codo.

El proceso se resume en una atrofia del cartílago y hueso de la articulación. La substancia fundamental ternillosa se fibrila, sus células se multiplican, y en la superficie articular, por la destrucción y derrame de estas células, se constituyen mechones fibrosos salientes *(alteración velvética)*. Al propio tiempo, la sinovial se engruesa y produce en la periferia del cartílago, espesamientos esclerosos. En muchos parajes, la capa cartilaginosa desaparece y el hueso se desgasta por los roces. En fin, no pocas veces sobreviene la anquilosis, por esclerosamiento de los ligamentos y cápsula articular; mientras que en la parte del hueso próximo a la articulación ocurren enrarecimientos y absorciones que le deforman y adelgazan.

Como se ve, este proceso no puede calificarse de artritis, pues en él dominan las lesiones degenerativas, y apenas si se hallan representadas la congestión y la proliferación celular.

Artritis deformante. — Es una artritis crónica, donde además de los

fenómenos antes citados de reblandecimiento y fusión del cartílago, éste y la sinovial vegetan de modo pujante, determinando excrescencias que deforman notablemente la articulación. Su origen se atribuye al vicio reumático y su localización es única o múltiple, atacando en el primer caso una gran articulación (coxo-femoral, rodilla, etc.). En la figura 223 mostramos un caso típico de esta lesión, recayente en la articulación fémoro-tibial.

El cartílago se reblandece en el centro, fibrilándose y desgastándose por un doble trabajo degenerativo y de absorción. La degeneración recae en las zonas superficiales y ocasiona la caída y disolución de los condroblastos en la cavidad articular; mientras que la absorción producida por la médula ósea inmediata, ataca las capas profundas cartilaginosas. En cambio, la periferia del cartílago se enrecia, dilatándose a menudo en excrescencias hipertróficas. Más adelante, elabórase, a expensas del tejido medular invasor, un tejido osteoide ulteriormente calcificado, resultando islotes óseos entremezclados de tiras cartilaginosas en curso de proliferación.

Fig. 224. — Artritis crónica anquilósica; el fémur, la tibia y la rótula aparecen soldadas (Museo Anatómico de San Carlos).

La cápsula y ligamentos proliferan también, espesándose notablemente y produciendo expansiones vellosas e hipertróficas, que llenan la articulación, y que con el tiempo pueden convertirse en adiposas y aun caer en la sinovia, constituyendo cuerpos libres. A veces, ciertas vellosidades sinoviales contienen nódulos cartilaginosos susceptibles de osificarse.

Por parte del hueso, ocurren a menudo atrofias y hundimientos que contribuyen a deformar todavía más la articulación. El resultado de todo éste proceso es la inmovilización articular por la irregularización de la superficie y la desnaturalización de los cartílagos y ligamentos. Además, los huesos se fijan en actitudes raras y violentas, y el exterior de la coyuntura muestra grandes deformidades. En cambio, la anquilosis no suele presentarse.

Cuando las vegetaciones de la sinovial y cartílagos determinan elevaciones periféricas muy prominentes, la artritis toma el nombre de *nodosa*.

Artritis crónica anquilósica. — Caracterízase por la vascularización y transformación de los cartílagos articulares en tejido conectivo, y por la adherencia consecutiva de los huesos a favor de las bridas fibrosas. En ocasiones, éstas se osifican y la articulación desaparece por completo (fig. 224).

Semejante forma de artritis viene a ser un proceso reparador en que rematan muchas flegmasías articulares, especialmente la poli-artritis reumática crónica, la artritis tuberculosa, etc. Cabe también, que la anquilosis se extienda a muchas articulaciones.

Artritis tuberculosa.—Llamada también *tumor blanco* y *artritis fungosa,* es una flegmasía articular causada por el bacilo de Koch, donde domina la producción abundante del tejido de granulación carnosa.

Puede ser esta infección secundaria o primaria, y en el primer caso la metástasis deriva unas veces de focos lejanos (pulmón, piel, etc.), otras de partes contiguas (tubérculos periósticos, medulares, etc.). Los experimentos de Courmont y Dor (1890), quienes han producido tumores blancos en el conejo, por inoculaciones intravenosas del bacilo tuberculoso, hacen probable que todo tumor blanco primario derive de gérmenes aportados por la sangre.

Generalmente, el proceso se inicia en la sinovial, donde brotan numerosas granulaciones miliares. En torno de éstas, engéndrase enérgica hiperemia, y en la sinovia se deposita un exudado seroso, sero-fibrinoso o francamente purulento.

Ulteriormente, la sinovial espesada por un tejido blando de granulación carnosa *(fungosidades),* se extiende en vegetaciones invasoras por el hueco articular y ataca todos los órganos de la coyuntura.

El cartílago es corroído por las fungosidades; los condroblastos proliferan, y las cápsulas, abiertas por reblandecimiento y fusión de la substancia fundamental, son rellenadas y ensanchadas por los corpúsculos invasores. Aparte esta destrucción cartilaginosa superficial, sobreviene otra profunda, causada por la misma sinovial, que, según Ziegler, insinuaría también mamelones en la periferia del cartílago y entre las capas de éste. Con todo, Rindfleisch atribuye esta destrucción a una vegetación fungosa de la médula ósea, absorbiéndose la materia fundamental cartilaginosa, según ciertas líneas irradiadas de las cápsulas (acaso conductos de Budge o fibras permeables).

Según Ziegler, la médula ósea participaría, por propagación inflamatoria no específica, en el proceso. Los espacios medulares subcartilaginosos perderían su grasa, tornaríanse como mucosos y a veces como linfoides, sobreviniendo absorción de las trabéculas. Con el tiempo, el mis-

mo cartílago sería invadido por estas vegetaciones medulares que constituirían cordones de tejido mucoso. También en la sinovial pueden ocurrir vegetaciones mucosas, concomitantes con las tuberculosas y susceptibles de invadir el cartílago y de absorberlo en focos.

Mientras estos desórdenes acaecen en la articulación, las partes blandas periféricas se hinchan, la piel se pone pálida y tirante, y el pus, encerrado hasta entonces en el hueco articular, se abre paso al exterior mediante trayectos fistulosos inagotables. El interior de la articulación es un vasto foco purulento rodeado de tejido fungoso, pues los cartílagos han desaparecido en gran parte.

Finalmente, y en los casos favorables, el tejido fungoso se transforma en cicatriz y sobreviene la anquilosis; pero de ordinario el mal se propaga a otras articulaciones, y las supuraciones incoercibles ocasionan la muerte.

Anquilosis.—Consiste en la inmovilización articular, debida generalmente a las artritis crónicas, con destrucción de los cartílagos y sinoviales. Según que la inmovilización sea más o menos perfecta, la anquilosis se distingue en *completa* e *incompleta*. La inmovilización puede resultar de la rigidez de varios elementos articulares, por ejemplo: de las partes peri-articulares *(anquilosis pericapsular)*, de la cápsula *(capsular)*, de los cartílagos transformados *(intracapsular)*. Si la anquilosis intracapsular proviene de unión fibrosa, se designa *anquilosis fibrosa*; si es motivada por la fusión de los huesos por puentes óseos, llámase *anquilosis ósea, sinostosis*, etc.

En la anquilosis ósea completa, las trabéculas no están dispuestas al azar, sino que, como ha demostrado Meyer, se desarrollan en la dirección más apropiada para resistir las presiones y tensiones.

CAPÍTULO VI

Lesiones del sistema muscular.

Atrofia simple.— Ya por inacción prolongada (anquilosis, separación de tendones), ya por atrofia de las células del asta anterior de la médula, bien por causa de extrema vejez, sobreviene una atrofia de las fibras musculares que, por no acompañarse de cambios de estructura, se llama *atrofia simple*. El músculo está pálido por disminución de su materia colorante, y su consistencia disminuye. El diámetro de las fibras se achica sucesivamente y, cuando llega a un cierto límite, la estriación se pierde, tornándose el contenido granuloso. Finalmente, muchas fibras desaparecen por completo. En ciertos casos, el músculo atrofiado, en vez de palidecer, vigoriza su color rojizo, que se torna moreno *(atrofia pigmentaria)*.

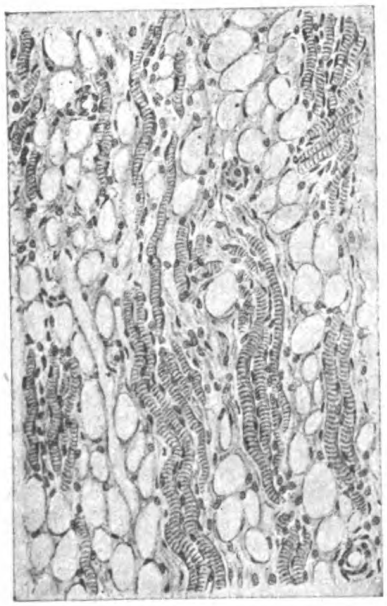


Fig. 225. — Atrofia de un músculo con lipomatosis (según Schmaus).

Atrofias degenerativas. — Cuando la atrofia muscular depende de la acción de ciertos venenos (afecciones infecciosas, etc., invasión por tumores o parálisis), lo común es que se acompañe de fenómenos degenerativos, entre los cuales los principales son:

Degeneración albuminosa.—La materia estriada se presenta salpicada de finos granos grisáceos, que desaparecen por el ácido acético. Esta degeneración parece la primera fase de la grasienta.

Degeneración vacuolar (Ziegler). Aparición de espacios claros, ya sueltos, ya acumulados, que separan las fibrillas musculares y parecen llenos de plasma.

Degeneración grasienta. — Como ya expusimos en otra ocasión, la grasa se deposita en la materia estriada en finas gotas, que siguen la dirección de los tabiques de sarcoplasma y se acumulan particularmente cerca de los núcleos. Esta grasa dimana probablemente de la albúmina muscular.

Degeneración cérea. — Más que degeneración es necrosis con coagulación hialina del material estriado, que se rompe transversalmente en granos cristalinos muy refringentes. Ulteriormente, se absorben los grumos y desaparecen las fibras.

Esta grave alteración es ocasionada por quemaduras, septicemia, viruela, tifus, etc., y recae de preferencia en los músculos abdominales. Prodúcese también por causa traumática en el trozo de fibra muscular próxima a la herida.

Atrofia pseudo-hipertrófica. — En general, cualquiera que sea la variedad atrófica, el tejido conectivo intermuscular permanece incólume; pero en algunos casos, paralelamente a la desaparición y atrofia de las fibras contráctiles, los elementos conectivos se transforman en células adiposas, con lo que el volumen del músculo se restablece y aun puede aumentar *(atrofia lipomatosa, pseudo hipertrófica)*. La causa de esta hipertrofia grasienta se desconoce; acaso sea simple efecto de la atrofia muscular *(hipertrofia ex-vacuo);* pero hay casos en que parece ser al revés, resultando la atrofia muscular el efecto de una hipertrofia adiposa del perimisio interno (Ziegler). La *distrofia muscular progresiva* de Erb, afección a veces hereditaria, que ataca progresivamente un cierto número de músculos, es el más notable ejemplo de asociación de atrofia muscular con hipertrofia adiposa.

Atrofia por lesión del sistema nervioso. — Además de los venenos, obran, atrofiando la fibra muscular, todas las lesiones de la neurona motora inmediatamente enlazada con el músculo. Así, la producen las inflamaciones y atrofias del asta anterior de la médula, las lesiones de las raíces anteriores (interrupciones, esclerosis, etc.) y las polineuritis de cualquier orden que sean desarrolladas en el itinerario periférico del cordón nervioso. En cambio, no suscitan atrofia las interrupciones de las vías motrices superiores, por ejemplo, de la vía piramidal (parálisis centrales).

Esta atrofia por repercusión de lesiones nerviosas tiene los caracteres de la atrofia simple. Las fibras musculares se adelgazan; sus corpúsculos o mioblastos proliferan, aumentando su material granuloso a expensas del estriado, que se empequeñece, y surgen acá y allá, bajo el sarcolema, amontonamientos de núcleos; en fin, muchas fibras acaban por convertirse en cordones protoplásmicos salpicados de núcleos. Pero si las fibras nerviosas se regeneran, según ocurre consecutivamente a la sección o lesión local de un nervio, la atrofia se detiene; y en cuanto, a consecuencia de la llegada de las fibras nerviosas neoformadas, la placa motriz se restaura, el material estriado reconstrúyese nuevamente. Como Tello ha demostrado (1908), los antiguos núcleos de la placa motriz atraen, mediante acciones quimiotácticas, los axones jóvenes y provocan su ramificación terminal.

Hipertrofia muscular. — Bajo la influencia del ejercicio, los músculos se engruesan y endurecen, desarrollándose proporcionalmente la circulación capilar. El microscopio demuestra que las fibras no sólo son más espesas, sino más largas y numerosas, desapareciendo en gran parte la grasa intersticial.

También en la enfermedad de Thomsen, llamada *miotomía progresiva* por Erb, se hipertrofian muchas fibras musculares, las cuales presentan una estriación velada, aspecto granuloso, multiplicación nuclear y, en ocasiones, un comienzo de vacuolización. Según Erb, Schültze, etc., en la distrofia muscular progresiva, así como en atrofias de origen medular, se encuentran grupos de fibras notablemente engruesadas y con caracteres de normalidad.

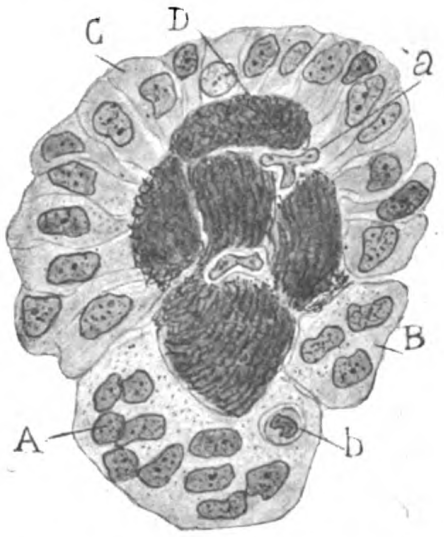


Fig. 226. — Trozo de fibra muscular estriada del gato, atacada por un grupo de fagocitos. Cicatriz del tercer día.—A y B, células gigantes; D, fragmentos de materia estriada; *a*, leucocitos penetrantes en ésta; *b*, glóbulo blanco dentro de una célula gigante.

Regeneración muscular. — Hemos hablado ya de este proceso refiriéndonos, sobre todo, a las investigaciones de Tello, confirmadas por nosotros.

Miositis. — La inflamación de los músculos suele producirse por propagación de órganos inmediatos (osteítis, periostitis, flemón, etc.), a consecuencia de traumatismos, y por metástasis de microorganismos (piohemia, osteomielitis, tifo-abdominal, etcétera).

La trama muscular se presenta hiperemiada, dolorosa, caliente, y el tejido conectivo intersticial se dilata por exudados serosos y leucocitos extravasados. Si la flegmasía es ligera, no sufre apenas menoscabo el anatomismo de la fibra muscular; pero si es enérgica, o si la materia estriada ha sufrido contusiones, estiramientos, envenenamientos por toxinas bacterianas, etcétera, entonces sobrevienen degeneraciones y necrosis, subseguidas de movimiento restaurador. Hay, con todo, lesiones como la necrosis determinada por los abscesos musculares (miositis purulenta), que destruyen hasta los núcleos de las fibras, y la reparación se verifica solamente mediante cicatriz fibrosa.

Miositis intersticial.—Así se llama un proceso esclerótico que consiste en una hiperplasia notable del tejido conectivo intersticial, acompañada de atrofia de las fibras musculares.

Miositis osificante.—Bajo la influencia de choques o de presiones continuadas, se constituyen, a expensas del tejido conjuntivo intersticial, formaciones óseas de figura irregular, a veces continuadas con los huesos al nivel de las inserciones. Existe una variedad generalizada *(miositis osificante progresiva)* propia de la juventud, iniciada comunmente en los músculos de la nuca, desde donde se corre a otros muchos, que se transforman en cuerdas rígidas.

El hueso neoformado continúa creciendo durante años y está más o menos adherido al periostio.

Tumores. — Son frecuentes el sarcoma fasciculado y el de pequeñas células. El carcinoma suele ser de origen metastático o por propagación de regiones epiteliales o glandulares inmediatas.

Necrosis traumática. — Cuando el músculo es contundido o desgarrado o simplemente seccionado, la porción de las fibras contráctiles vecina de la herida, sucumbe rápidamente mediante un proceso de hialinización semejante al que más atrás dejamos descrito con los nombres de *hialinosis* y *degeneración cérea*. Los trozos sueltos de fibras mutiladas son rodeadas por fagocitos y devorados conforme mostramos en la figura 226.

CAPÍTULO VII

Lesiones del sistema nervioso.

I. — Alteraciones de los cordones nerviosos

Degeneración simple. — Llamada también *neuritis parenquimatosa,* es una lesión caracterizada por la fragmentación y absorción de la vaina de mielina. Subsiste la vaina de Schwann, y, en ciertos casos, también el cilindro-eje, aunque lo general es que se fragmente y desaparezca. El proceso degenerativo suele afectar solamente algunos hacecillos de cada nervio, los cuales en los cortes transversales, previo tratamiento por el ácido ósmico, destácan por su palidez o por su finura (si subsiste parte de la mielina) del resto de los tubos medulados.

Se reputan condiciones generadoras de este proceso, el tifus, la difteria, viruela, envenenamiento por el plomo, etc. En el tejido intersticial pueden depositarse exudados, prestando a la degeneración propiedades mixtas de atrofia e inflamación. El método del nitrato de plata reducido ha permitido descubrir en diversas neuritis tóxicas necrosis de los tubos nerviosos y regeneraciones parciales más o menos aberrantes de los axones (cabo central, es decir, parte sana del axon unida a los centros).

Neuritis intersticial. — La neuritis propiamente dicha sobreviene, ora por metástasis microbiana (micrococos del pus, etc.), ora por propagación de la inflamación de órganos vecinos.

Los capilares de la trama intersticial se hiperemian, los espacios conectivos del endoneuro se llenan de un exudado rico en leucocitos, y según la intensidad de éste y la duración del proceso, los tubos nerviosos llegan a degenerar y desaparecer. Cuando han intervenido los micrococos del pus, los leucocitos pueden disecar, reunidos en absceso, los hacecillos nerviosos que sufren la necrobiosis.

En ciertas neuritis crónicas, el tejido conectivo intersticial se hipertrofia, al paso que los tubos nerviosos se atrofian a consecuencia de la compresión. Estas distintas expresiones anatómicas de la neuritis han dado origen a varias denominaciones: *neuritis aguda, neuritis crónica o prolífera, neuritis supurante,* etc.

En el Japón y países orientales, reina endémicamente una neuritis múltiple *(beriberi, panneuritis epidémica,* etc.), que consiste esencial-

mente en focos de degeneración diseminados en diversas partes de los nervios. En Europa, aunque rara, se ha observado alguna vez *(polineuritis* de Pierson, *neuritis múltiple* de Leyden, etc.). Según Miura, se trata de una lesión por intoxicación; aunque parece más propio asignarle un origen infeccioso, pues, según observaciones recientes, dicha afección recae de preferencia en personas que trabajan descalzas en terrenos pantanosos.

Degeneración secundaria traumática. — Cuando se secciona un nervio de la vida de relación, el extremo periférico degenera del todo y se destruye en parte, mientras que en el central la degeneración rara vez se extiende más allá del primer segmento de mielina.

Estudiando detalladamente los cambios ocurridos en el cabo periférico, se advierte que ya desde el primer día los tubos medulados son más turbios y granulosos; del tercero en adelante, la mielina se coagula en gotas irregulares; más adelante, las gruesas gotas de mielina se fragmentan en otras más finas, que después de algunos meses se absorben del todo (fig. 227). El cilindro-eje se irregulariza, y al cabo de algún tiempo, se vacuoliza, fragmenta y absorbe, quedando solamente incólume la membrana de Schwann. En fin, las gotas de grasa son absorbidas por fagocitos. En la figura 229, *b*, mostramos el aspecto que ofrecen los axones de un nervio (cabo periférico) cuatro días después de la sección. Nótese el aspecto granuloso y fragmentación del cilindro eje, así como la proliferación de las células de Schwann, cuyo protoplasma, cuando las gotas de mielina se reabsorban, acaba por rellenar todo el interior del tubo nervioso. En la figura 227 mostramos el fenómeno bien conocido de la fragmentación de la vaina medular, tal como aparece en los preparados teñidos por el ácido ós-

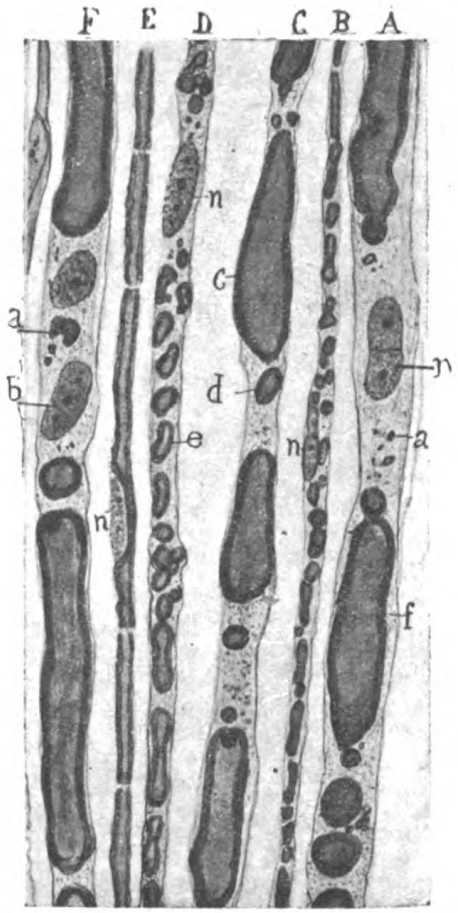


Fig. 227. — Cabo periférico de perro, sacrificado tres días después de la operación. Acido ósmico y hematoxilina. — *a*, esferas de Erzholz; *b*, núcleos hijos; *d*, esferas mielínicas; *f*, elipsoide de mielina con cisuras normales; B, D, tubos donde la fragmentación medular está muy adelantada; *n*, núcleo en vías de partición.

mico. Repárese en que la degeneración mielínica está más adelantada en las fibras finas que en las gruesas (*e*).

Según Krause y Friedländer, las fibras sensitivas del trozo central degeneran también, permaneciendo sin mielina hasta el ganglio, durante

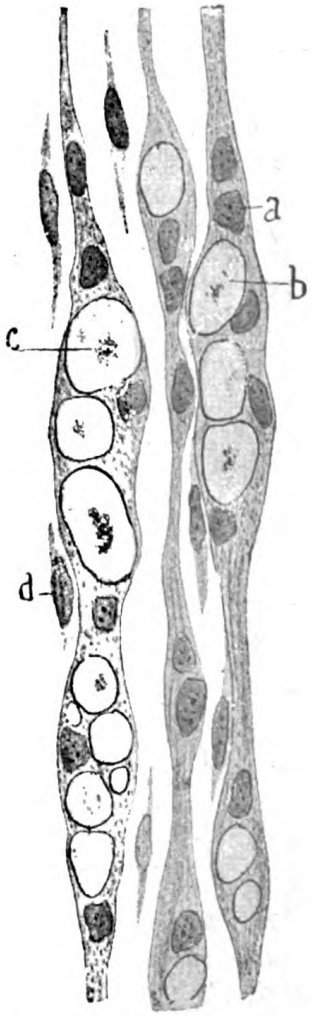


Fig. 228. — Tubos degenerados del cabo periférico de un nervio, diez días después de la sección. — *a*, núcleos proliferados de la vaina de Schwann; *b*, gotas de grasa; *c*, restos del axon reabsorbido (hematoxilina).

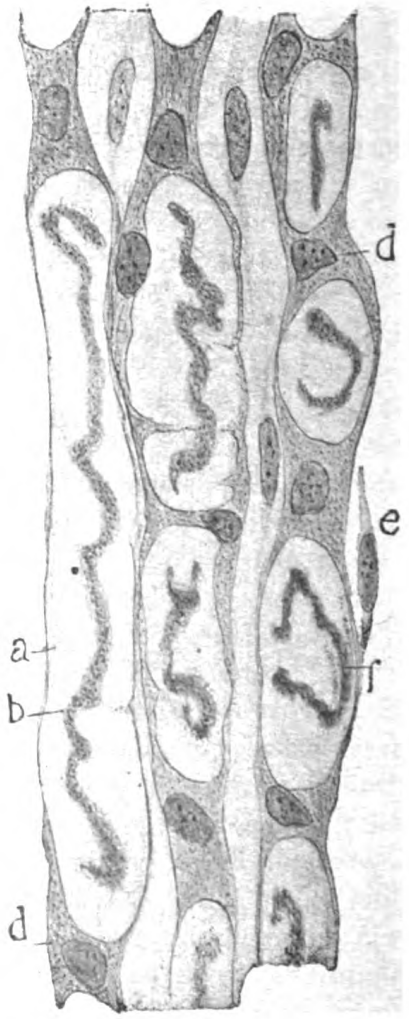


Fig. 229. — Fibras del cabo periférico de un nervio, cuatro días después de la sección (método del nitrato de plata reducido. Safranina). — *a*, largo segmento mielínico alterado; *b*, axon granuloso y fragmentado; *d*, células de Schwann dispuestas en tabiques entre las masas mielínicas; *f*, axon arrugado.

mucho tiempo. Nuestras investigaciones demuestran que esto no es así, permaneciendo dichas fibras completamente normales. En realidad, la degeneración del cabo central no comprende sino un segmento pequeño del forro medular y del axon, y se extiende algunas décimas de milímetro por encima de la herida. De ordinario, el trozo axónico, situado por

debajo del último brote regenerativo, trozo que afecta al principio forma de maza, desaparece durante los ocho o diez días consecutivos al traumatismo. En cuanto a las células de Schwann correspondientes a este segmento central degenerado, entran en proliferación, como las del cabo periférico, y su progenie, una vez brotados los nuevos axones, restauran la vaina de mielina (1) (fig. 227, *b, n*).

Las rupturas, ligaduras, compresiones, quemaduras, inflamaciones graves de los nervios, obran del mismo modo que la sección; el cabo periférico degenera en su totalidad hasta las mismas terminaciones nerviosas, mientras que la central lo hace en corta extensión.

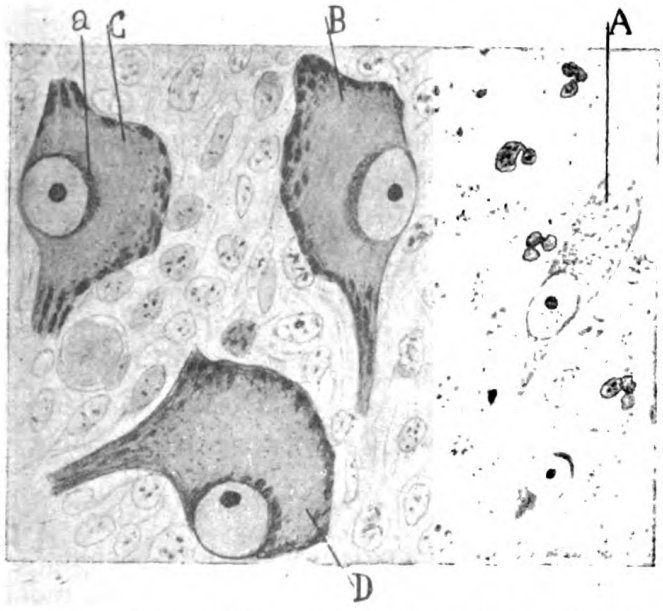


Fig. 230.—Cromatolisis de las células motrices de la médula espinal consecutiva a un traumatismo. El examen fué practicado tres días después de la operación.

Irritación primaria de las células como consecuencia de la sección del cilindro-eje. — Era doctrina casi unánimemente aceptada hace algunos lustros, que la célula cuyo axon se arrancaba o cortaba no sufría lesiones inmediatas; sólo a fuerza de tiempo, y en caso de no sobrevenir regeneración cabal del cilindro-eje, producíase en ella un proceso atrófico. Pero hace varios años probó Nissl con su método de coloración que, en las condiciones citadas, el cuerpo celular experimenta, algunos días después de la lesión, cambios importantes, entre los cuales merecen citarse: la hinchazón del protoplasma, la disolución de los grumos cromáticos *(cromatolisis)* y la posición excéntrica y aun marginal del núcleo. Por lo que toca al retículo, palidece y se adelgaza, destruyéndose

(1) Quien desee profundizar el importante proceso de la degeneración y regeneración de los nervios, consulte nuestra obra en dos volúmenes: *Estudios sobre la degeneración y regeneración del sistema nervioso,* 1913-1914.

en parte, así como el aparato de Golgi que se fragmenta en islotes, concentrándose al fin sus restos junto al núcleo. Este proceso irritativo dura un mes o más, disipándose después progresivamente hasta que las células recobran su normalidad. Algunos elementos, sin embargo, pueden sucumbir.

La cromatolisis citada se ha observado también por Marinesco, Lugaro, van Gehuchten y otros autores (1897 a 1900) en las células nerviosas de los ganglios sensitivos y médula espinal de los animales envenenados por el plomo, fósforo, arsénico, etc. Nosotros la hemos sorprendido a menudo en las neuronas próximas a las heridas de la médula espinal y del cerebro, envueltas en el exudado inflamatorio. No tiene, pues, dicho fenómeno carácter específico.

En cuanto a las neurofibrillas, en la mayoría de los envenenamientos y como consecuencia de la sección del axon (corpúsculos motores) palidecerían y sufrirían una especie de fragmentación granulosa (Marinesco, Marchand, etc.). Según Marinesco (1905), el arrancamiento de los nervios sería más grave que la sección, ya que acarrearía la destrucción de las neurofibrillas y la muerte celular. Hay, no obstante, casos, conforme hemos observado Sala y Pianesse y nosotros (arrancamiento de las raíces motrices), en que las neuronas persisten y hasta ensayan la regeneración del axon parcialmente destruído (véase más adelante).

Neuritis específicas. — Los nervios son atacados también por las flegmasías microbianas, entre las cuales merecen mencionarse la sifilítica, tuberculosa y leprosa.

Las *neuritis sifilítica y tuberculosa* son raras, produciéndose por propagación de alteraciones de igual naturaleza de las meninges. Aféctanse, de preferencia, el tejido conectivo de las raíces, tanto raquídeas como craneales.

El *leproma* de los nervios suscita hiperplasias del tejido conectivo intersticial, donde aparecen células gigantes vacuoladas con bacilos de Hansen-Neisser.

Tumores.—El más frecuente es el *fibroma* múltiple, desarrollado, como ya expusimos anteriormente, a expensas del endoneuro. El *neuroma plexiforme* y el *mixoma* atacan también, aunque menos a menudo, los cordones nerviosos.

II. — Lesiones de la médula espinal

Hidromelia. — Es lesión frecuente en los recién nacidos, menos común en el adulto y caracterizada por dilatación del epéndimo o formación de un hueco comunicante con él. Probablemente se trata de una alteración congénita que se exagera con la edad. Cuando la dilatación es notable, la médula se adelgaza, sobre todo por detrás, y se paraliza su desarro-

llo. En ciertos casos, la materia nerviosa se necrosa y la conducción se interrumpe.

Siringomelia. — Trátase también de huecos intramedulares, causados por destrucción del tejido conectivo intersticial, pero sin comunicación con el epéndimo; contienen un líquido gelatinoso, y sus paredes constan de células neuróglicas apretadas. Asienta la siringomelia, comunmente, en la comisura gris y cordones posteriores. Si el depósito líquido es muy grande, la presión de la substancia blanca suscita degeneraciones secundarias. Ignóranse las causas y mecanismo del proceso, aun cuando los autores se inclinan a estimarle como consecuencia de flegmasías (Hallopeau, Joffroy).

Mielitis de la substancia gris. — Existen diversas mielitis de las astas medulares, ocasionadas por condiciones diferentes, tales como traumatismos, compresiones, metástasis microbianas (viruela, tifus, piohemia, endocarditis, etc.).

La substancia gris aparece hiperemiada y sembrada de células emigrantes. Los elementos nerviosos pierden el núcleo y sus expansiones; el cuerpo celular se arruga y absorbe, mientras que en torno prolifera la neuroglia, llenando los huecos que resultan. Las fibras nerviosas aféctanse también, desmedulándose desde luego y perdiendo ulteriormente el cilindro-eje.

En las *mielitis traumáticas* aparecen además cromatolisis, deformación de la célula que semeja a veces un pez (fig. 230, A), y sobre todo la conglutinación de las neurofibrillas que se disponen en husos de varias dimensiones. Estos trastornos, que sólo se ven en los bordes de la herida, evolucionan hasta provocar la necrobiosis neuronal.

Aun cuando estas lesiones afectan de preferencia el asta anterior, el asiento es muy variable; lo que ha obligado a designarlas de varios modos: *mielitis central* o *poliomielitis,* si atacan las substancia gris; *leucomielitis,* si la blanca; *mielitis transversa,* cuando todo el espesor de la médula está interesado; *poliomielitis anterior,* si el asta anterior aparece especialmente invadida, y *poliomielitis posterior,* si lo es el asta de igual nombre.

Existen otras mielitis en focos de la substancia gris, cuyas causas son verosímilmente infecciosas. Puede citarse la *parálisis infantil* y la *trofomielitis anterior parenquimatosa.*

La *parálisis infantil* es afección aguda que ataca a los niños durante los primeros cuatro años, iniciándose con fiebre y produciendo parálisis más o menos extensa. La perturbación anatómica principal asienta en el asta anterior, cincunscribiéndose en focos de 3 o 4 centímetros de diámetro.

En estos últimos años (1910 a 1917) las investigaciones de Landsteiner, Flexner y Lewis, Levaditi, Wiesner, Noguchi, etc., han demostrado que el agente causal de la parálisis infantil es un microbio invisible o casi invisible,

susceptible de atravesar las bujías de Berkefeld y Chamberland. Este germen habitaría en la médula, cerebro, bulbo, líquido cefalorraquídeo de los niños y hasta menos abundantemente en la mucosa nasal, glándulas salivales, ganglios mesentéricos, etc.

El virus filtrado transmite fácilmente la enfermedad al mono, sobre todo mediante inyección intraperitoneal; la parálisis es igualmente inoculable de mono a mono.

Flexner y Noguchi han cultivado con éxito el germen en un terreno compuesto de líquido de ascitis adicionado de gelosa y de fragmentos de riñón de conejo; el todo debe cubrirse con una capa de aceite de parafina. Los cultivos muestran diminutos corpúsculos globulosos, a veces agrupados y coloreables en violado por el Giemsa.

El virus penetraría en el organismo del niño por la vía respiratoria y la digestiva. En el mono parece probado que los gérmenes son eliminados por las fosas nasales. Desde los órganos respiratorios, el virus, caminando a lo largo de los nervios, asaltaría los centros (Landsteiner y Levaditi).

La *trofomielitis anterior* radica unas veces en el asta anterior, suscitándose los trastornos peculiares de la *atrofia muscular progresiva;* otras en los núcleos grises bulbares del hipogloso, espinal, facial, glosofaríngeo y parte del pneumogástrico, determinándose parálisis de los músculos inervados por tales centros (parálisis bulbar progresiva).

En todas estas afecciones, la lesión de las células motrices es primaria, atrofiándose y degenerando secundariamente las raíces motrices y cordones antero-laterales.

Degeneraciones secundarias de los cordones.—Siempre que son destruídas las células de origen de los tubos nerviosos de los cordones, sobreviene degeneración secundaria, que se prolonga hasta la misma arborización libre terminal. Cuando la lesión ocurre, no en las células, sino en el trayecto de las fibras nerviosas, la degeneración se limita al segmento periférico de éstas; lo que hace suponer que el corpúsculo nervioso representa el centro trófico del cilindro-eje y sus formaciones accesorias (estrangulaciones, cisuras, mielina, etc.). Este axon, coloreado por el nitrato de plata, muéstrase notablemente varicoso, es decir, formado por esférulas obscuras, a veces por eminencias fusiformes, enlazadas por finos y pálidos hilos intercalares (fig. 231). Investigaciones nuestras (1908) probaron que la degeneración del axon se propaga también en el cabo central en sentido retrógrado, pudiendo la destrucción llegar hasta las últimas colaterales o ramas de bifurcación destinadas a territorios sanos. El cabo en que se detiene este proceso lleva una maza terminal (maza o bola de retracción). En fin, las células de neuroglia proliferan.

Las fibras que constituyen las raíces posteriores, exceptuando un grupo probablemente motor, vienen de las células ganglionares y se dividen, en el cordón posterior, en rama ascendente y descendente. Tanto del tallo como de las ramas, proceden colaterales finas que penetran en la substancia gris, y se arborizan libremente en torno de las células del asta

anterior y posterior. Por consiguiente, toda lesión de las raíces o de su trayecto vertical por el cordón posterior, dará origen a degeneraciones en parte descendentes, pero sobre todo ascendentes, pues probablemente es mucho más larga la rama que sube que la que baja.

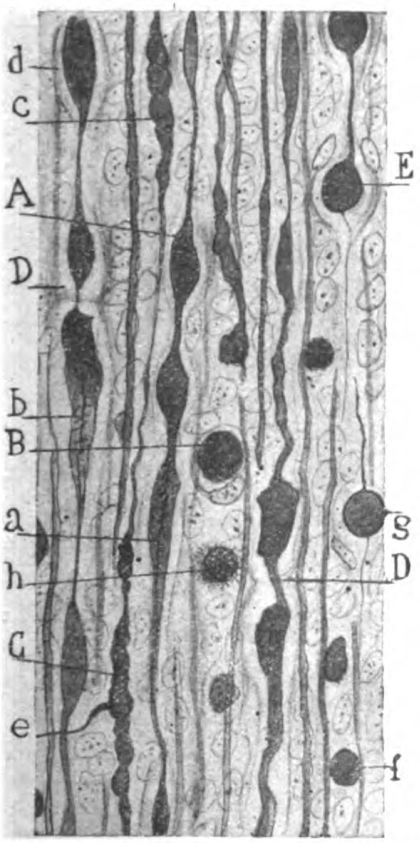


Fig. 231.—Aspecto del segmento degenerado de un cordón medular a cierta distancia de la herida.— A, espesamientos fusiformes de los medianos axones; B, bola suelta capsulada procedente de un tubo robusto destruído; D, aparición de abultamientos axónicos cerca de las estrangulaciones; E, dobles bolas con puentes intermediarios finísimos; *f, h, g,* bolas sueltas.

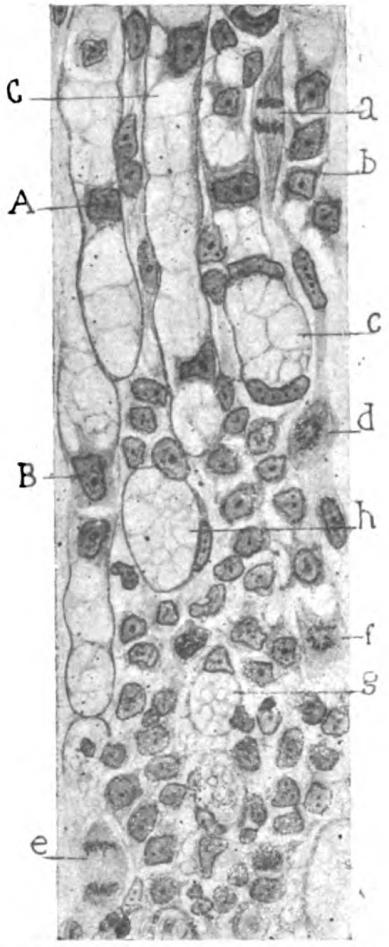


Fig. 232. — Borde de la herida de la substancia blanca de un conejo sacrificado tres días después de la lesión. — A y B, corpúsculos neuróglicos insinuados entre los elipsoides mielínicos; C, un largo elipsoide contorneado por un elemento amiboide neuróglico; *a, d, e,* células neuróglicas en vías de mitosis; *b,* elementos neuróglicos dispuestos en serie; *g,* corpúsculo granuloso.

Las destrucciones de parte del cordón antero-lateral, sobre todo al nivel de la vía piramidal, cuyas fibras bajan del cerebro, serán seguidas de degeneraciones descendentes.

En otras regiones de los cordones, la lesión de los tubos produce generalmente degeneraciones ascendentes y descendentes, a causa de asociarse en ellos fibras descendentes y ascendentes, es decir, cilidros-ejes

emanados de corpúsculos situados más arriba, y cilindros-ejes de células colocadas más abajo.

Los cordones degenerados se muestran con aspecto diverso, según la fecha de la lesión.

Desde la segunda semana, denuncia ya el examen microscópico fragmentación de la mielina, varicosidades del cilindro-eje; más adelante éste se absorbe y las gotas mielínicas desaparecen, devoradas por corpúsculos

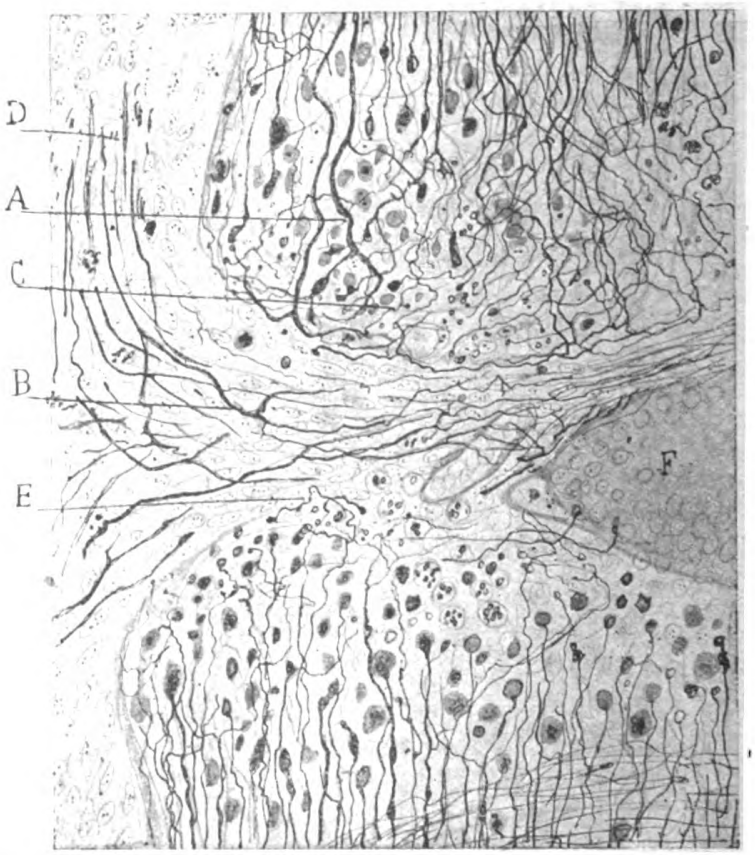


Fig. 233.—Labios de una herida medular del perro joven, sacrificado seis días después de la operación.—A, C, fibras cordonales ramificadas en los bordes de la herida medular; B, retoños llegados a la cicatriz fibrosa desde una raíz motriz en vías de regeneración.

granulosos, que son probablemente leucocitos emigrados. La desaparición de los tubos y la permanencia de la neuroglia, determinan la producción de unos huecos tubulares llenos de líquido, con tal cual célula granulosa, huecos que no se llenan hasta muchos meses después, a beneficio de la proliferación de la neuroglia. La rápida destrucción del cilindro-eje separa bastante bien las degeneraciones secundarias de las primarias, en las que el *cilinder* persiste mucho tiempo más o menos alterado.

Regeneración de las fibras nerviosas de la médula espinal. — Trabajos ya antiguos de Stroebe y los más modernos de Bikeles, nuestros, de Marinesco, etc., prueban que tras la sección del cordón posterior se producen regeneraciones de las fibras nerviosas, las cuales penetran en la cicatriz provistas de bolas de crecimiento y se ramifican en el tejido embrionario. Dejamos dicho ya (artículo regeneración) que, sea por la ausencia de materias orientadoras (en los centros no existen las células de Schwann), sea por el quiste seroso que suele formarse en el espesor de la cicatriz (figura 233, F), o por otras condiciones aún enigmáticas, ello es que la regeneración no se ultima ni se restablecen definitivamente las vías interrumpidas. En la figura 233 mostramos un corte, donde aparece el quiste central con los retoños circulantes en los bordes de la herida y en el tejido conectivo embrionario penetrante en la cicatriz procedente de la *pía* (B).

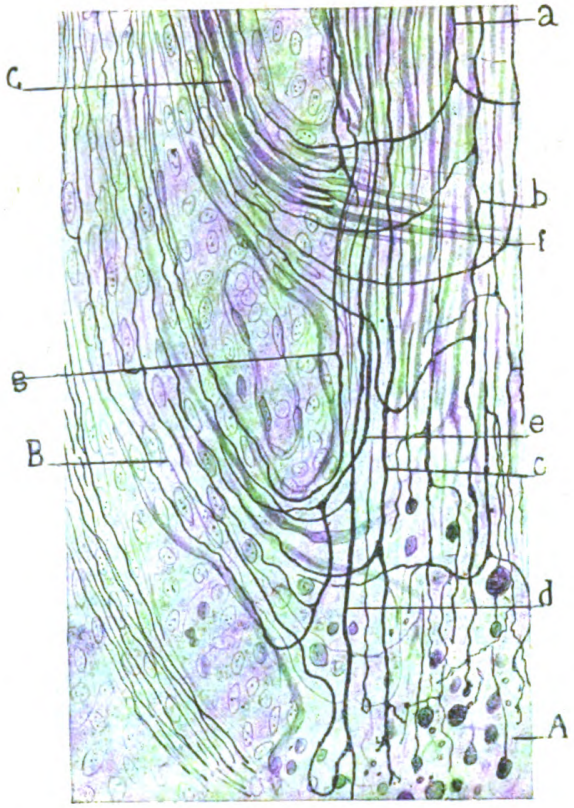


Fig. 234. — Corte del cordón anterolateral del gato de pocos días. Sección de la médula lumbar. — A, borde de la herida; B, C, raíces anteriores degeneradas, cuyas células de Schwann atraen retoños continuados con fibras del cordón anterior.

Ocasiones hay en que las fibras cordonales próximas al traumatismo adquieren tal pujanza de crecimiento, que invaden no sólo la cicatriz y espacio submeníngeo, sino hasta el interior de las raíces degeneradas dentro de las cuales células de Schwann proliferadas actúan elaborando materias neurotrópicas o reclamos. La figura 234, *e, c, d,* tomada de uno de nuestros trabajos, dará idea de esta singular anomalía de crecimiento y orientación.

Regeneración de las raíces motrices y sensitivas. — Cuanto dejamos consignado más atrás sobre la regeneración de los nervios, es aplicable a las raíces de la médula espinal y bulbo, ya que poseen células de Schwann y análoga arquitectura que los cordones nerviosos.

La regenerabilidad de las raíces emergentes de la médula espinal fué hace

tiempo demostrada por Strœbe, y en más recientes épocas, por Lugaro, nosotros, Marinesco, Sala y Cortesse, Dustin, etc.

La *raíz anterior,* lesionada fuera de la médula, envía rápidamente retoños al cabo periférico. Si la interrupción recae dentro de la substancia blanca (trayecto intramedular de las raíces), el proceso restaurador falta a menudo, porque la mielitis traumática, produciendo la degeneración retrógrada del cilindro-eje, acaba por comprometer la vida del corpúsculo motor. Sin embargo, en algunos casos la regeneración, aunque incompleta, se consigue, conforme prueban las investigaciones de Sala, Pianesse y nosotros.

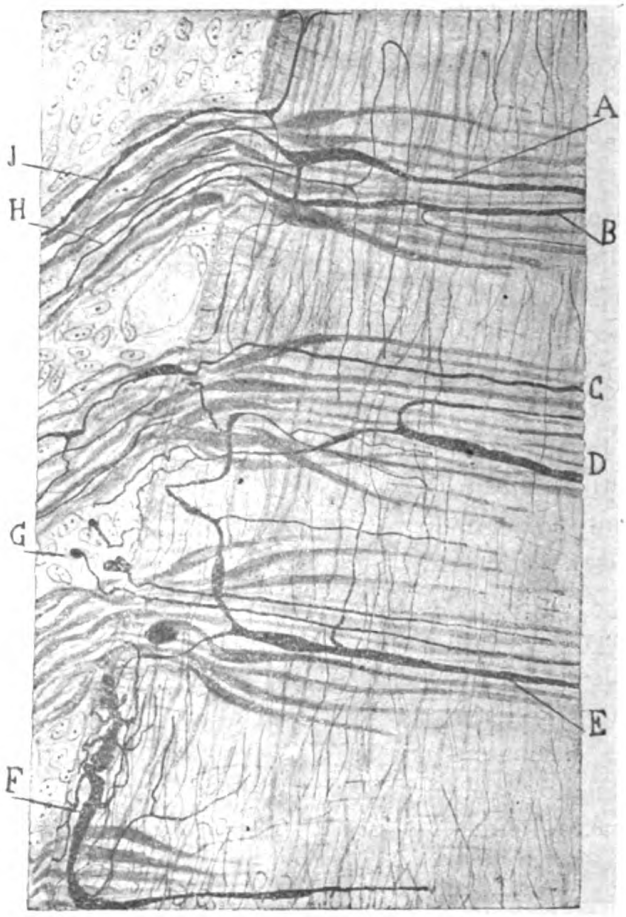


Fig. 235. — Fenómenos de regeneración en raíces anteriores vecinas a heridas medulares. Perro de pocos días. — A, B, C, D, E, fibras en vías de regeneración; F, fibra apelotonada bajo la pía; G, fibras extraviadas en el tejido conectivo; H, fibras llegadas del exterior. (Las fibras neoformadas aparecen negras).

En la figura 235, E, F, mostramos el efecto del arrancamiento de varias raíces medulares. Adviértase cómo algunos retoños del cabo central axónico se detienen junto a la basal medular; cómo otros retroceden nuevamente hacia la substancia gris; y en fin, cómo ciertas ramas afortunadas ganan el segmento extramedular de las raíces.

La sección de la *raíz posterior* fuera de la médula, provoca rápidamente la emisión de retoños que en este caso se dirigen al cabo central (recuérdese que

el centro trófico de las fibras sensitivas está representado por las neuronas de los ganglios raquídeos), lo recorren en toda su extensión y chocando contra la basal retroceden a menudo trazando arcos de que parten fibrillas exploradoras. Algunas de éstas consiguen, empero, penetrar en el cordón posterior de la médula previamente degenerado. Esta invasión obedece a causas mecánicas, al *vis à tergo* del crecimiento, pero no a influencias neurotrópicas, por carecer la médula de células de Schwann.

Aun cuando ciertos autores, D'Abundo entre otros, admiten la posibilidad de la regeneración del cordón posterior, cuando las raíces sensitivas han sido

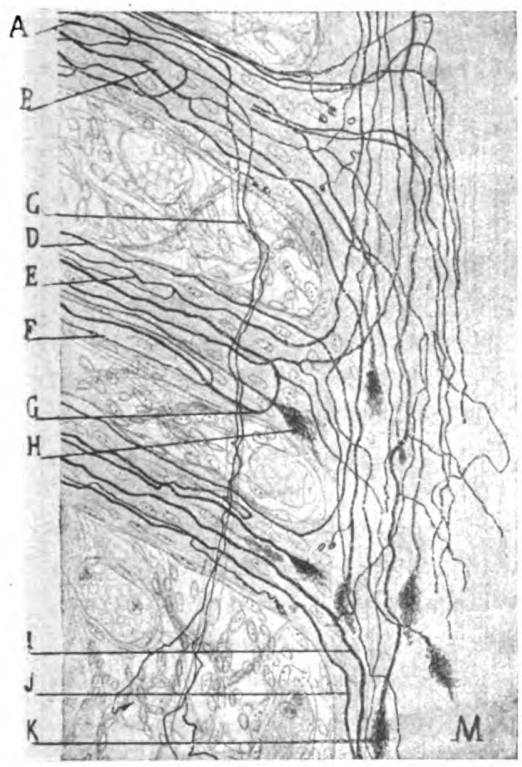


Fig. 236.—Restauración incompleta y aberrante del cordón posterior en un gato cuyas raíces sensitivas habían sido necrosadas junto a la médula, así como gran parte de este órgano. A, B, axones sensitivos regenerados llegados del cabo central (porción de la raíz sana en continuación con los ganglios); G, fibras retrógradas; H, maza de crecimiento.

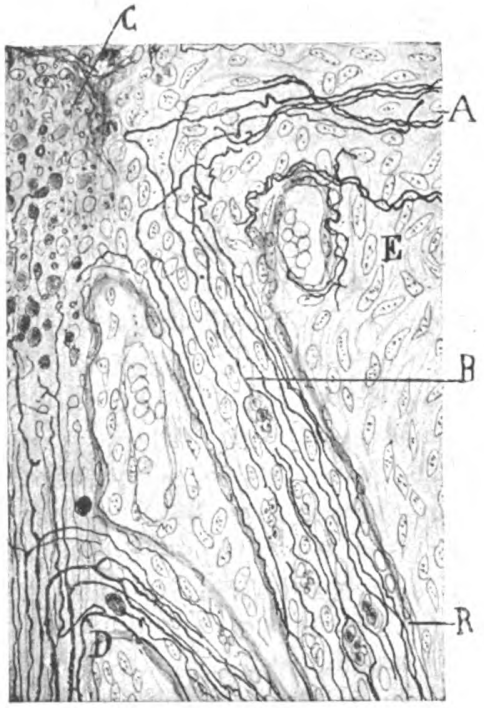


Fig. 237. — Corte longitudinal de las raíces motrices de un gato a quien se seccionó la médula. Destruídas las fibras motoras de estas raíces, sus células de Schwann atraen fibras sensitivas errantes (B) y retoños de los cordones de la médula (D).

mutiladas, lo cierto es que sólo se logra en los ejemplos más favorables una pseudo-restauración sin consecuencias fisiológicas. En la figura 236 mostramos un caso en que el cordón posterior y parte de las raíces sensitivas fueron necrosados por acción traumática. Repárese cómo la maza de crecimiento al ganar la médula no se bifurca siempre en rama ascendente y descendente, según suponía D'Abundo, sino que unas veces permanece indivisa ascendiendo o descendiendo y otras se divide de modo irregular y complicado. La marcha de las mazas sigue al parecer el sentido de la menor resistencia.

Para cerrar estas observaciones acerca de la regeneración de las raíces

y cordón posterior, citaremos dos hechos interesantes, uno de los cuales reproducimos en la figura 237, B.

Es el primero que, tras la sección de las raíces anteriores, algunos de los retoños del cabo central trazan arcos de retroceso marchando por dentro de las vainas de Schwann hasta la médula misma, en cuya substancia blanca se ramifican, subiendo o bajando sus proyecciones a lo largo del cordón anterolateral.

Es el segundo hecho la frecuente captación de fibras sensitivas errantes por la cicatriz operada por ministerio del cabo central o periférico de las raíces motrices interrumpidas. Merced a tan curioso fenómeno (revelador de que las células de Schwann de los viejos estuches radiculares son fuentes de neurotropismo activo) se da la sorprendente anomalía de que una misma raíz motora tenga a la vez retoños centrípetos o sensitivos y retoños centrífugos o motores ya directos ya retrógrados. En la figura 237, a causa de la degeneración de los axones motores, todos los retoños son centrífugos y sensitivos.

Esclerosis sistemáticas primitivas de los cordones. — En la degeneración secundaria hay destrucción de substancia gris o de una parte del trayecto de los cordones, de lo cual se sigue degeneración de las fibras separadas de su centro trófico; pero en las esclerosis primitivas no hay destrucción preliminar de manojos ni de células, sino atrofia previa de cordones o manojos sistematizados para una misma conducción.

La lesión se caracteriza por la desaparición paulatina de la vaina medular y el crecimiento progresivo del estroma neuróglico. Al cabo de meses y años, los cilindro-ejes que habían resistido desaparecen también en muchos puntos, y los huecos son colmados de neuroglia. El tejido está sembrado de células granulosas con gotas grasientas acumuladas especialmente en las vainas linfáticas perivasculares.

Los territorios esclerosados aparecen grises y más transparentes que los normales; el carmín los tiñe con más fuerza, así como la hematoxilina y las anilinas.

La *esclerosis primitiva sistematizada* ha recibido diversos nombres, según los cordones donde asienta. Cuando se circunscribe al cordón posterior, llámase *tabes sensitiva* y *ataxia locomotriz progresiva;* si al de Goll solamente, toma el nombre de *esclerosis del cordón de Goll.* Si son las vías piramidales las afectadas, la lesión se llama *esclerosis lateral amiotrófica* (Charcot). En caso que la esclerosis resida exclusivamente en el cordón lateral, toma la designación de *esclerosis lateral o tabes dorsal espasmódica de Erb,* etc.

Como consecuencia de estas perturbaciones de los cordones, las fibras radiculares, así como las células que de ellos dependen, sufren atrofias más o menos completas.

Tabes o ataxia locomotriz. — Según A. Thomas y Hauser, en la tabes la principal lesión residiría en los ganglios raquídeos, cuyas células caerían en atrofia acabando por desaparecer (1904). Nageotte ha llamado la atención sobre la neuritis de las raíces posteriores existentes en la tabes

y originada por el vicio sifilítico (1905). Poco después aplicó este sabio (1907) nuestro proceder del nitrato de plata a los ganglios y nervios de los tabéticos, y ha sorprendido dos órdenes de lesiones sumamente interesantes:

a) *Lesiones en las raíces posteriores.* — Consisten en fenómenos degenerativos, compensados con procesos de regeneración nerviosa análogos a los que nosotros, Perroncito y Marinesco hemos hallado en los nervios cortados. Es decir, que del viejo axon emanan paquetes de hebras longitudinales que marchan bajo las antiguas vainas de Schwann, y que acaban en botones de crecimiento.

b) *Lesiones ganglionares,* consistentes en los fenestramientos del protoplasma, células con fibras divergentes terminadas en bolas, plexos de ramas pericelulares y otras disposiciones descritas por nosotros en los ganglios normales del hombre. Las células provistas de apéndices terminados en botones de crecimiento son numerosísimas y significan, según Nageotte, un fenómeno de regeneración nerviosa (*regeneración colateral* de este sabio), destinado a reparar el axon necrosado o gravemente comprometido por las toxinas de origen sifilítico o por neurolisinas de origen desconocido. El rasgo anatomo-patológico dominante en la tabes sería, pues, el notable incremento y generalización de un proceso regenerativo que sobreviene ya en estado normal.

Estos hallazgos de Nageotte han sido confirmados por Marinesco y Minea (1907), nosotros, Achúcarro y Castro, quienes describen también en los ganglios fibras terminadas en mazas, plexos pericelulares hipertróficos y ramificaciones regenerativas de axones.

En la *esclerosis amiotrófica* de Charcot padecen gravemente las células del asta anterior y raíces motrices.

Las causas de estas esclerosis son desconocidas; hasta la naturaleza del proceso se discute. Para Cion, Charcot y Friedreich se trata de una inflamación. En sentir de Adamkiewitz, todo se debe a una degeneración especial del tejido neuróglico, mientras que Ziegler estima el proceso como una degeneración de las fibras de una misma conducción. Se han dado como condiciones: la sífilis, excesos sexuales, herencia, alteraciones nutritivas, etc.

Esclerosis en placas. — Es una lesión común a la médula y encéfalo caracterizada por la producción de focos degenerativos, de 1 a 5 o más centímetros de extensión, recayentes tanto en la substancia gris como en la blanca. Las placas aparecen de color gris amarillento, a veces rosado, son de consistencia firme y están bastante bien limitadas de las partes sanas. Al examen microscópico se advierte que la mielina se halla en curso de fragmentación y absorción, con escasa infiltración de corpúsculos granulosos, pero subsisten los cilindros-ejes; particularidad que distingue esta lesión de las esclerosis sistematizadas y secundarias. La

neuroglia prolifera y rellena los espacios causados por la desaparición de la mielina. En ciertos casos se hialinizan las paredes vasculares y la neuroglia aparece gelatiniforme y con mallas anchas, que recuerdan el tejido mucoso (Ziegler). Si las células nerviosas son invadidas pierden sus expansiones, se desmedulizan sus cilindros-ejes y, finalmente, desaparecen por atrofia.

Las condiciones y naturaleza de este proceso son obscurísimas. Se habla por algunos de inflamaciones múltiples determinantes de focos escleróticos. Ziegler supone una perturbación de la producción de la mielina en la médula y encéfalo. De todos modos, el proceso no suele producir degeneraciones sistematizadas.

Mielitis difusa aguda. — A consecuencia de tumores, compresiones, derrames, etc , la médula se inflama y reblandece, tomando aspectos diversos; las fibras se hinchan y tornan varicosas, desapareciendo luego; las células se vacuolizan y destruyen; la misma neuroglia se desintegra, y de todas estas partes, mezcladas a derrames sanguíneos, fórmanse focos de reblandecimiento, ya morenos, ya amarillos, ya rojos, ora verdosos, ora blancos, según la hiperemia, hemorragias, cantidad de corpúsculos granulosos, presencia de pus, etc. Consecuencia natural de la destrucción de una porción de substancia gris o de los cordones es la producción de degeneraciones secundarias.

III. — Lesiones del encéfalo

Congestión. — Los capilares de la substancia cerebral aparecen al corte como puntos rojos, y la superficie encefálica está inyectada y a menudo salpicada de placas rojizas. Demuestra al microscopio dilatación vascular y en algún paraje hemorragias perivasculares, es decir, en el interior de las vainas linfáticas (aneurismas de Pestalozzi).

La congestión sobreviene a consecuencia de hipertrofias cardíacas, lesiones valvulares y pulmonares, que dificultan la descarga de la sangre cerebral.

Anemia. — Palidez del cerebro, que al corte apenas si rezuma sangre; los vasos están estrechados e isquémicos. Atribúyese esta lesión a anemias generales, trombus de las arterias cerebrales, etc.

Edema. — Sobreviene en las fuertes congestiones pasivas del cerebro, en que las paredes de los capilares están excesivamente distendidas y acaso alteradas. La substancia cerebral aparece más húmeda y brillante que de ordinario, pero sin lesiones anatómicas sensibles.

Hidrocefalia. — Es el derrame de serosidad, ya en las cavidades del encéfalo, ya en el espacio subaracnoideo. En el primer caso el hidrocéfalo se llama *interno*, y *externo* en el segundo.

En la *hidrocefalia interna*, afección comunmente congénita, el cráneo

abulta notablemente, la serosidad distiende los ventrículos laterales, y en los casos extremos la substancia de los hemisferios se adelgaza y atrofia, reduciéndose a algunos milímetros de espesor. Por punto general, el cuarto ventrículo y el cerebelo no participan del ensanche del cerebro. En la figura 238 mostramos el cráneo deformado y enorme de un niño de varios años, muerto de hidrocéfalo.

Atrofia. — Alteración comunísima en los viejos, caracterizada por la disminución del volumen cerebral, ensanche de los espacios subaracnoideos y perivasculares de la substancia gris, dilatación serosa de los ventrículos, etc. La substancia cerebral exhibe también focos de reblandecimiento *(estado criboso)*.

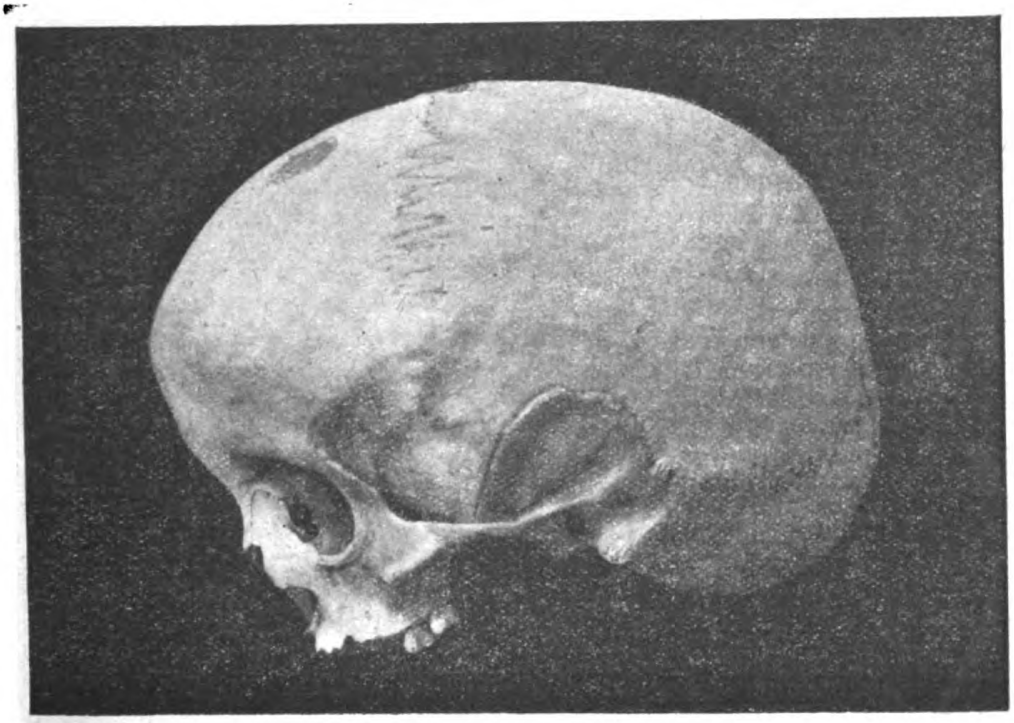


Fig. 238. — Cráneo enorme de un niño de pocos años, muerto de hidrocéfalo. (Museo anatómico de San Carlos).

Porencefalias. — Así se designan ciertas pérdidas de substancia que rompen la continuidad del cerebro, bien al nivel de la substancia gris, bien al nivel de la blanca. La interrupción se dispone en forma de fisura, quiste o de ancha anfractuosidad, a menudo oculta por un puente aracnoideo.

Semejantes anomalías suponen destrucción de la corteza en la época fetal, destrucción que se ha convertido, por incapacidad regenerativa del tejido nervioso, en estado permanente.

Hemorragias. — Pueden ser *capilares* y *en focos*.

La *hemorragia capilar* proviene de hiperemias excesivas y acompa-

ña, a veces, la púrpura y ciertos procesos infecciosos. Su sitio es tanto la substancia gris como la blanca, donde aparecen pequeños focos sanguíneos que infiltran el tejido nervioso, y rellenan de preferencia las vainas linfáticas perivasculares. Con el tiempo, el foco hemorrágico toma un color pardo; la sangre se absorbe a beneficio de leucocitos emigrantes, los cuales recogen los detritus de materia colorante y ruinas celulares. En ciertos casos, no obstante, en cada mancha hemorrágica prodúcese un pequeño quiste, como cabeza de alfiler, y la reparación se hace tardía.

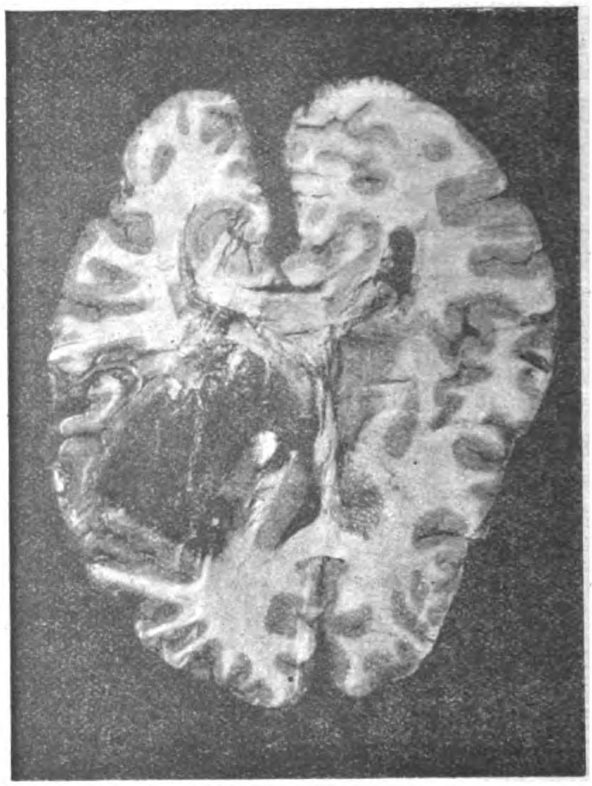


Fig. 239. — Hemorragia que ha destruído el cuerpo estriado, la substancia blanca de la ínsula y lóbulo frontal.

La *hemorrogia en focos* es mucho más grave y recae en las regiones centrales del cerebro, de preferencia, al nivel de la cápsula interna. Las dimensiones del foco pueden alcanzar tal magnitud, que destruyan gran parte de los hemisferios y alcancen hasta los espacios subaracnoideos. La sangre derramada se coagula y sufre, con el transcurso del tiempo, las metamorfosis propias de los glóbulos y hemoglobina. Una vez absorbidos los restos del coágulo, se forma un quiste *(quiste hemorrágico)*, cuyas paredes se regularizan y engruesan a beneficio de proliferación de la neuroglia. Los contornos del quiste, donde la substancia nerviosa aparece más o menos degenerada, se presentan infiltrados de leucocitos

con detritus colorantes. Finalmente, el líquido quístico pierde su color, y se torna transparente, permaneciendo indefinidamente, aunque, en algún caso, puede absorberse y colmarse el hueco mediante una cicatriz de neuroglia.

Diversos autores han estudiado con los métodos neurofibrillares los focos hemorrágicos y los trastornos de la substancia nerviosa más o menos reblandecida y degenerada. Por ejemplo: Marinesco advierte que los alrededores del foco contienen mazas nerviosas, fibras varicosas, y, en fin, hebras ameduladas que atribuye a un acto regenerativo frustrado. Recientemente, Río-Hortega señala también en ciertos reblandecimientos la presencia de neuroglia monstruosa, astrocitos con expansiones terminadas en maza y otras varias lesiones de la glía.

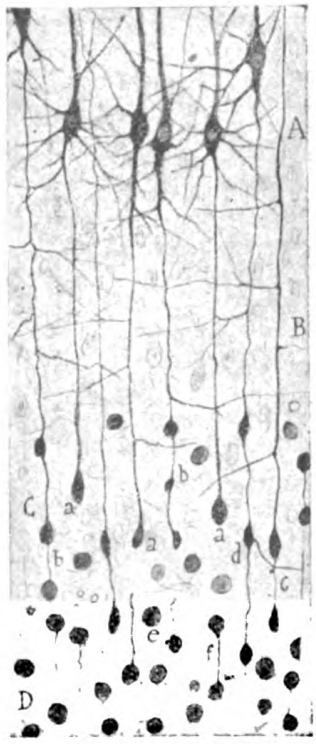


Fig. 240. — Corte de la corteza cerebral del perro de quince días, sacrificado nueve días después de la operación.— A, capa de las pirámides grandes; B, porción sana de los axones; C, segmento monoliforme de estos últimos; D, bolas aisladas; *a*, botones de retracción.

La hemorragia en focos se atribuye a una afección especial de las arteriolas del cerebro, especialmente de la *lentículo-estriada*, lesión dependiente, según unos, del *ateroma;* según otros, de una peri-arteritis. Esta alteración conduce a la formación de aneurismas pequeños, llamados *miliares,* cuyo término es la ruptura y la consiguiente hemorragia.

Trombosis y necrobiosis.—Cuando una arteriola cerebral se obstruye por enclavamiento de una embolia o mediante trombus ateromatoso, las células y fibras del territorio anemiado degeneran y mueren.

Si la isquemia radica en la substancia gris, fórmanse islotes pálidos, blandos y sumamente friables, que ulteriormente se encogen y endurecen, adquiriendo color amarillento. Más adelante, la absorción de los focos se traduce por depresiones de la superficie cerebral. A este proceso de necrobiosis, seguido de reabsorción, se ha llamado *reblandecimiento cerebral.*

Cuando la anemia asienta en la substancia blanca, el foco se reblandece y, una vez absorbidos los detritus necrobióticos, constitúyese un quiste permanente, de líquido claro y sin células en suspensión.

En la figura 246 mostramos un caso en que la masa necrótica absorbida había destruído buena parte del lóbulo occipital.

Encefalitis aguda.— Recae comunmente en la substancia gris y depende casi siempre de metástasis de gérmenes infecciosos (piohemia, pneumonía, endocarditis, meningitis cerebro-espinal epidémica, tifus, etc.).

Exhibe focos de hiperemia con infiltración perivascular de leucocitos y, a veces, pequeñas manchas hemorrágicas. En ciertos casos, fórmase pus en el tejido nervioso, sobreviniendo abscesos que destruyen las células y determinan graves trastornos de vecindad. Los pequeños abscesos pueden absorberse y cicatrizar; pero los grandes, después de rodearse de una membrana fibrosa, persisten indefinidamente o aumentan todavía, suscitando meningitis y encefalitis por compresión.

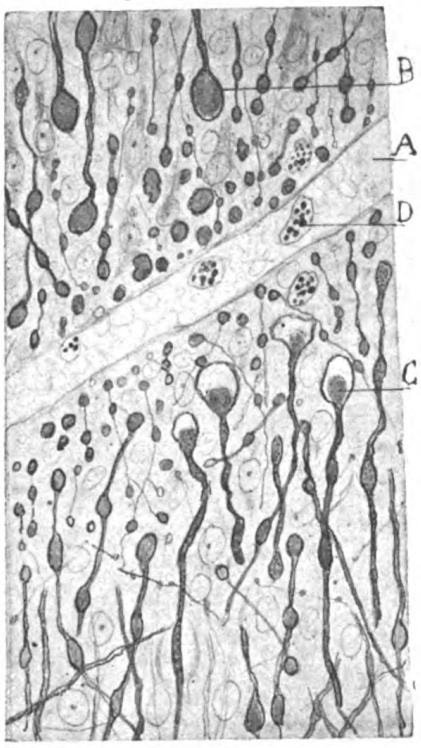


Fig. 241. — Herida cerebral del perro de veinte días, sacrificado seis horas después de la operación.—A, herida; B, bolas terminales del cabo central; C, bolas del cabo periférico; D, células granulosas (coloración por el ácido ósmico).

En todo caso, y dado que la flegmasía no sea purulenta, ocurren reblandecimientos que, infiltrados por la sangre descompuesta, leucocitos, etc., adquieren matices diversos *(reblandecimiento rojo, amarillo,* etc.). El paraje lesionado cicatriza, previa absorción, a favor de un estroma neuróglico *(esclerosis, degeneración gris).*

La **encefalitis traumática** se ha estudiado bien en los animales. La herida cerebral se rellena de sangre coagulada y la substancia nerviosa inmediata se reblandece y degenera en focos de varia extensión. En torno de esta primera zona necrosada, los vasos se hiperemian y exudan abundantes leucocitos. Absorbido el exudado, y en vías de desaparición los focos de reblandecimiento, la neuroglia del territorio vivo prolifera y suministra la trama de la cicatriz. Los elementos nerviosos no se regeneran nunca. En cuanto a los cilindros-ejes, experimentan un proceso degenerativo retrógrado. Como aparece en la figura 240, *a, b, e,* que reproduce los axones interrumpidos de las pirámides cerebrales del gato, días después de la lesión el axon se destruye, tanto en el cabo central como en el periférico, reduciéndose a series de bolas aisladas. Esta fragmentación se propaga sucesivamente por encima de la lesión hasta las colaterales de la substancia gris, apareciendo la porción subsistente del axon guarnecida de una bola o maza terminal que nosotros hemos llamado la *bola de retracción (a).*

La degeneración de la mielina corre parejas con la del axon. Conforme mostramos en la figura 241, A, un buen trozo de los tubos centrales (segmento axónico en continuación con la célula de origen) preséntase notablemente varicoso, con hinchazones, donde se encierra, además de cierta corteza de mielina, un depósito plasmático periaxónico. En cuanto

Fig. 242. — Diversos tipos de células en bastoncito tomadas de los bordes de una herida cerebral del perro, dos días después de la operación. — *a, b,* formas típicas; *e, f, g,* transición con los leucocitos emigrantes.

al cabo periférico, el aspecto arrosariado se prolonga hasta la terminación nerviosa (cuatro a seis días después de la lesión) a partir de los labios de la herida (fig. 241, C).

En fin, añadamos aún que en los bordes de la lesión y hasta a distancia más o menos considerable de ella, se sorprende gran número de leu-

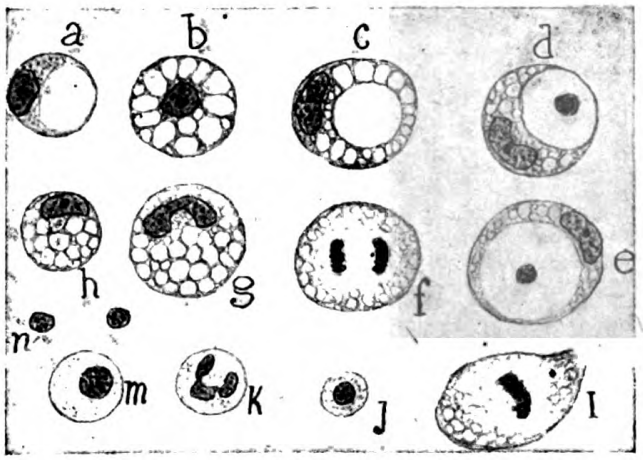


Fig. 243. — Diversos tipos de células granulosas halladas en los bordes de las heridas cerebrales en un perro, dos días después de la lesión *(a, b, c, d, e, h, g); f, i,* células granulosas en vías de mitosis; *m, k, j,* leucocitos emigrados; *n,* núcleos al parecer libres.

cocitos diseminados, gotas grasientas y sobre todo dos tipos celulares sobre cuyo origen se ha discutido mucho en estos últimos tiempos:

1.° La *célula granulosa* o *Gitterzellen*, de Alzheimer, corpúsculo esferoidal cargado con materias lipoides y productos del derribo nervioso (fig. 243); y 2.° la *célula en bastoncito* primeramente señalada por

Nissl en el cerebro de los paralíticos, confirmada por Alzheimer, Cerletti, etc., y bien observada por Achúcarro, que la ha encontrado también en la rabia y en muchos procesos morbosos.

Conforme mostramos en la figura 242, trátase de células fusiformes o bacilares delgadas, adosadas a las neuronas y en posesión de un protoplasma cargado de granitos de diversa naturaleza. Mediante los métodos argénticos, Achúcarro ha sorprendido en este corpúsculo expansiones a menudo nacidas en ángulo recto y acabadas mediante grumos varicosos. Se discute mucho la naturaleza de las *Stabchenzellen*. Para al-

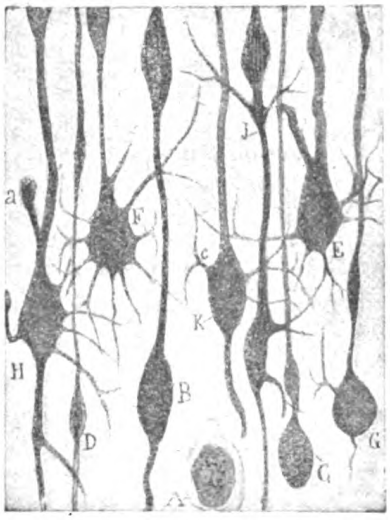


Fig. 244. — Fenómenos de reacción formativa frustrada del cabo central de los axones cortados de las pirámides cerebrales (perro joven). Ciertas formas residen al nivel de las varicosidades (degeneración celulípeta traumática).

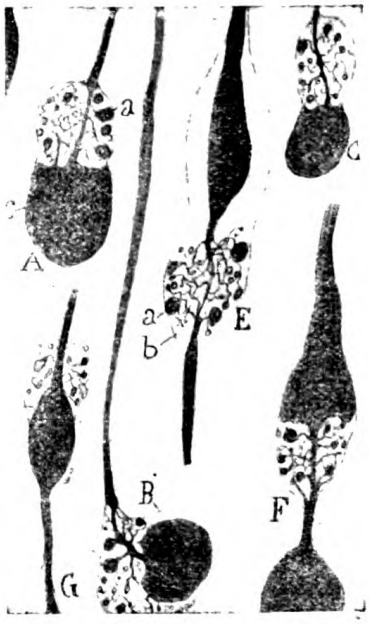


Fig. 245.—Necrosis corticales de algunos trozos de axon (cabo central) de las pirámides cerebrales Nótese cómo dentro de la masa hialina o necrótica se producen brotes neurofibrillares.

gunos, trataríase de un corpúsculo neuróglico. Siguiendo a Achúcarro, nos inclinamos a considerarlo como cierta variedad de células emigrantes, quizá de leucocitos que se transformarían por acomodación al nuevo terreno.

Regeneración de la substancia gris y blanca del cerebro. — En general, tras las heridas no es posible reconocer en la substancia gris cerebral ningún proceso genuínamente regenerativo. Los actos de neoformación señalados hasta hoy tienen carácter de reacciones agónicas sin finalidad restauradora. Digamos algo de ellas:

Dejamos dicho que el cabo central del axon de las piramidades citadas ofrece cierta bola final o de retracción (fig. 240, *a*, y fig. 244, C, G).

En algunos casos, conforme nuestras investigaciones (1908) han demostrado, de la citada bola de retracción emanan nuevas ramas que parecen ensayar la restauración de las vías interrumpidas. Dos formas de retoñamiento se encuentran, sobre todo, si se estudian las reacciones traumáticas de los animales jóvenes: las *proyecciones radiadas* (fig. 244) y las proyecciones intra-axónicas, es decir, las producidas dentro del segmento axónico necrosado en virtud del retoñamiento de las neurofibrillas del cabo central *(aparatos cefalopódicos)*. Las figuras 244 y 245 nos relevan de entrar aquí en pormenores descriptivos. En todo caso, al modo

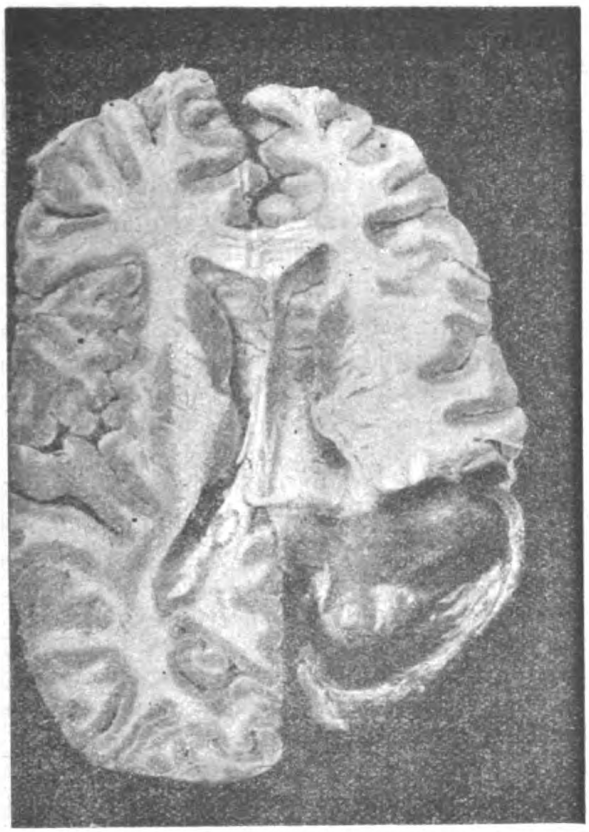


Fig. 246. — Lóbulo occipital del cerebro casi enteramente destruído por un proceso de reblandecimiento.

de lo ocurrido en la médula espinal, el trabajo reparador se interrumpe, como si para su realización perfecta fuera insuperable obstáculo la falta de células de Schwann y de materias reclamos.

Actos regenerativos más o menos acentuados han sido observados también en la corteza cerebral traumatizada, por Guido Sala y Bianchi (1912).

En diversos procesos morbosos del cerebro humano se han sorprendido asimismo formas de regeneración frustrada, por Bielschowsky y Gallus, Marinesco, Simarro, Simchowick, etc., etc.

Trátase de fibras finas ameduladas, coronadas de mazas finales, de divisio-

nes, de axones al parecer preexistentes, etc. Sin embargo, no siempre es fácil precisar el carácter regenerativo de los conductores hallados en la substancia gris o blanca. Muchos de los que llevan maza final pudieran ser axones preexistentes provistos de *bola de retracción,* y no pocos de los sorprendidos en focos degenerativos pertenecen, quizá, a la categoría de los axones muertos pero *conservados,* de que hemos tratado en otro capítulo (pág. 58 y fig. 23).

Demencia paralítica.— Consiste anatómicamente en un proceso de atrofia y degeneración sucesiva de las células y fibras nerviosas de las circunvoluciones cerebrales. La neuroglia ocupa los huecos que resultan de la destrucción celular.

Al propio tiempo, el cerebro disminuye en masa, las anfractuosidades se ahondan y ensanchan, y en las vainas perivasculares acumúlanse leucocitos. Añádase que las meninges sufren engruesamientos y ocurren flegmasías en los vasos de la pía.

Secundariamente, degeneran las vías piramidales, los cordones posteriores de la médula, etc. El proceso puede ser general, pero ataca más a menudo el cerebro, y en éste el lóbulo frontal.

La aplicación en estos últimos años de los procederes de coloración neurofibrillar ha hecho progresar notablemente nuestro conocimiento de las lesiones íntimas de la parálisis general. Un gran número de autores (1906 a 1909), trabajando, ya por nuestro proceder (Marinesco, Ballet, Laignel-Lavastine, Sciuti, Fano, Agostini y Rossi, etc.), ya por el proceder de Bielschowsky (este autor y Brodmann, 1905, Schaffer, 1907), han observado numerosas lesiones en las fibras y células nerviosas de la corteza cerebral. Estas alteraciones, que recaen de preferencia en las pirámides medianas y pequeñas, son: vacuolizaciones del protoplasma, palidez e hipocolorabilidad de las neurofibrillas, rarefacción, alteración granulosa y desaparición de éstas, sobre todo en el centro del cuerpo celular, disolución de los grumos cromáticos de Nissl, etc. Según Marinesco, las neurofibrillas desaparecidas del soma subsisten mucho tiempo en las dendritas y axon, propagándose constantemente la *fibrillolisis* en sentido celulífugo. Semejante resistencia de las dendritas a la degeneración ha sido confirmada también por Agostini y Rossi (1908).

Al lado de estos trastornos figuran también importantes mudanzas en la trama conectiva y neuróglica, las cuales tienden a sustituir a las estructuras nerviosas. Snessarew (1910), empleando cierta modificación del método de Bielschowsky, y Achúcarro (1913), mediante su proceder del tanino-plata, han observado que desde la adventicia de muchos vasos de la substancia gris parten numerosos haces conectivos de reticulina, congregados en islotes más o menos extensos. En colaboración de Gayarre (1914), este último sabio sorprende asimismo hipertrofia notable de los elementos neuróglicos, con espesamientos fusiformes colosales de sus expansiones, particularidad que, dicho sea de paso, ha descrito también Lafora en el perro senil (método del oro-sublimado). Añadamos aún la presencia de abundantes fragmentaciones de la *glia (klasmatodendrosis).*

En fin, en estos últimos años (1914) Noguchi ha encontrado, mediante el nitrato de plata reducido, el *treponema* sifilítico, el cual se hallaría esparcido irregularmente por la substancia gris. Este encuentro, que ha sido confirma-

ÍNDICE DE MATERIAS

Prólogo de la primera edición v
— de la sexta y última edición vii
Concepto de la Anatomía patológica. Enfermedad. Lesión y sus especies. Métodos de investigación. División de la Anatomía patológica 1

SECCIÓN PRIMERA

ANATOMÍA PATOLÓGICA GENERAL

Capítulo I. — Clasificación de las lesiones. — Alteraciones de estructura de los tejidos 9
— **II.** — Adiposis 12
— **III.** — Amilosis 20
— **IV.** — Degeneración coloidea. Degeneración mucosa 26
1. Degeneración coloidea 26
2. Degeneración mucosa 27
— **V.** — Degeneración albuminosa. Hialinosis del tejido conectivo 30
1. Degeneración albuminosa 30
2. Degeneración hialina del tejido conectivo 32
— **VI.** — Infiltración calcárea. Infiltración úrática 34
1. Infiltración calcárea 34
2. Uratosis 38
— **VII.** — Pigmentación melánica. Pigmentación hemática. Pigmentación biliar. Depósitos de materias extrañas insolubles 40
1. Pigmentación melánica 40
2. Pigmentación hemática 43
3. Pigmentación biliar 47
4. Pigmentación con productos extraños 48
— **VIII.** — Necrosis 50
1. Gangrena húmeda 51
2. Gangrena seca 53
3. Gangrena blanca 54
4. Necrosis por coagulación 54
5. Necrosis colicuativa 58
6. Caseosis 59

Capítulo IX.—Desórdenes de situación de los elementos congestión y anemia..... 6
1. Congestión..... 6
2. Isquemia..... 65
— X.—Hemorragia..... 67
— XI.—Trombosis y embolia..... 72
— XII.—Hidropesía..... 81
— XIII.—Inflamación..... 84
Inflamación en general..... 84
— XIV.—Exudación inflamatoria..... 95
Exudado seroso, fibrinoso, hemorrágico y purulento. 95
— XV.—Terminación de la inflamación..... 100
1. *Restitutio ad integrum*..... 100
2. Condiciones genéticas de la flogosis..... 100
3. Significación biológica de la inflamación como medio de defensa orgánica..... 101
4. Teoría de Metchnikoff..... 102
— XVI.—Variedades de flegmasía. Formas asépticas..... 103
1. Inflamación traumática..... 103
2. Inflamación en torno de cuerpos extraños..... 107
3. Inflamaciones agudas y crónicas..... 109
4. Inflamaciones parenquimatosa e intersticial..... 110
5. Inflamaciones catarrales..... 110
— XVII.—Flegmasías infecciosas. Bacterias en general..... 112
1. Clasificación de las bacterias..... 113
2. Caracteres anatómicos de las bacterias..... 115
3. Caracteres fisiológicos de las bacterias..... 120
4. Nutrición de las mismas..... 123
— XVIII.—Continuación del estudio de las bacterias en general..... 125
1. Productos suscitados en los terrenos por la nutrición de las bacterias..... 125
2. Acción de las bacterias sobre el terreno en que viven..... 127
3. Condiciones que han de concurrir en un microbio para que sea considerado como patógeno..... 130
4. Inmunidad natural..... 130
5. Causas de la inmunidad natural..... 131
— XIX.—Continuación del estudio de las bacterias..... 134
1. Condiciones de la infección por parte del organismo..... 134
2. Defensas orgánicas despertadas durante la infección..... 137
3. Atenuación de las bacterias..... 145
4. Aumento de virulencia..... 146
— XX.—Inmunidad adquirida. Producción artificial del estado refractario. Inmunización activa y pasiva. Procederes de vacunación. Teorías de la inmunidad..... 148
1. Inmunización activa: Producción de la enfermedad natural..... 148

2. Vacunación mediante microbios atenuados..... 149
3. Profilaxis con toxinas y otros productos bacterianos solubles..... 149
4. Inmunización pasiva: Sueros inmunizantes..... 151
5. Inmunización mixta con cultivos y sueros..... 152
6. Profilaxis con materias extrañas a los microbios. 152
7. Teorías de la inmunidad..... 153
8. Influencia de las variaciones del medio sobre las bacterias..... 159

Capítulo XXI.—FLEGMASÍAS INFECCIOSAS..... 162
1. Flegmasías supurantes.—Flemón..... 162
2. Gonorrea..... 165
3. Micrococo de la piohemia del conejo..... 167
4. Micrococos de la supuración progresiva del conejo..... 167

— **XXII.**—FLEGMASÍAS CONGESTIVAS..... 168
1. Erisipela..... 168
2. Roseola del cerdo..... 172
3. Carbunco sintomático..... 173

— **XXIII.**—FLEGMASÍAS NECROSANTES..... 175
1. Pústula maligna y mal del bazo..... 175
2. Necrosis progresiva del ratón..... 181
3. Mamitis gangrenosa de la oveja..... 181
4. Edema maligno..... 181

— **XXIV.**—FLEGMASÍAS BACTERIANAS FIBRINOSAS..... 183
1. Pneumonía fibrinosa..... 183
2. Influenza..... 188
3. Pneumonía infecciosa del cerdo..... 190
4. Coqueluche..... 190

— **XXV.**—FEGMASÍAS BACTERIANAS INTOXICANTES..... 191
Difteria..... 191

— **XXVI.**—CÓLERA INDIANO, CÓLERA DE LAS GALLINAS..... 197
1. Cólera indiano..... 197
2. Cólera de las gallinas..... 208
3. Tétanos..... 209

— **XXVII.**—FIEBRE TIFOIDEA..... 214

— **XXVIII.**—PESTE BUBÓNICA..... 223

— **XXIX.**—FLEGMASÍAS INFECCIOSAS CRÓNICAS O PROLIFERANTES. 229
1. Caracteres generales..... 229
2. Tubérculo..... 229
3. Leproma..... 247
4. Actinomicosis..... 255
5. Lesiones inflamatorias de la sífilis..... 262

— **XXX.**—MUERMO, RINO-ESCLEROMA..... 275
1. Muermo..... 275
2. Rino-escleroma..... 280

— **XXXI.**—ALTERACIONES DE VOLUMEN CELULAR..... 282
1. Hipertrofia..... 282
2. Atrofia..... 285

— **XXXII.**—LESIONES DE NÚMERO DE LAS CÉLULAS..... 290
1. Regeneración..... 290

2. Leyes de la regeneración 291
3. Regeneración del tejido conectivo 294
4. Regeneración de los capilares 300
5. Regeneración de los epitelios 301
6. Regeneración muscular 304
7. Regeneración del sistema nervioso 307
8. Condiciones de la regeneración normal y patológica 314

Capítulo XXXIII.—INJERTOS HISTOLÓGICOS 317
1. Reglas de la injertación 317
2. Injertos de algunos tejidos y órganos 319
3. Injertos de ganglios y cordones nerviosos 320

— **XXXIV.**—TUMORES 325
1. Caracteres micrográficos generales 326
2. Condiciones genéticas 328
3. Clasificación de los tumores 332

— **XXXV.**—TUMORRS EPITELIALES 333
1. Epitelioma 334
2. Epitelioma pavimentoso 335
3. Epitelioma de células cilíndricas 345

— **XXXVI.**—CARCINOMA 347

— **XXXVII.**—ADENOMA, CISTOMA, ENDOTELIOMA 364
1. Adenoma 364
2. Cistoma 369
3. Endotelioma 376

— **XXXVIII.**—SARCOMA 381

— **XXXIX.**—MIXOMA, FIBROMA, LIPOMA, CONDROMA, OSTEOMA 394
1. Mixoma 394
2. Fibroma 397
3. Lipoma 405
4. Condroma 408
5. Osteoma 414
6. Odontoma 419

— **XL.**—MIOMA, ANGIOMA, NEUROMA, LINFOADENOMA 420
1. Mioma 420
2. Leiomioma 420
3. Rabdomioma 422
4. Angioma 423
5. Neuroma 426
6. Neuroma central 427
7. Neuroma periférico 431
8. Linfo-adenoma 435
9. Teratoma 440
10. Tumores mixtos 443

SECCIÓN SEGUNDA

RESUMEN DE ANATOMÍA PATOLÓGICA DE LOS SISTEMAS

Capítulo I.—ALTERACIONES DE LA SANGRE 445
1. Plétora 445
2. Anemia u oligohemia 446

3. Leucocitosis 447
4. Leucemia 448
5. Parásitos de la sangre: Parásitos vegetales: Espirilos de Obermier 450
6. Bacterias de la septicemia 451
7. Piohemia 452
8. Micrococo de la fiebre de Malta 452
9. Parásitos animales: *Plasmodium malariæ* .. 453
10. Tripanosomas 459
11. *Distoma hematobium* 462
12. *Filaria sanguinis hominis* 463

Capítulo II.—LESIONES DEL SISTEMA VASCULAR 465
1. Alteraciones de las arterias 465
2. Alteraciones de las venas 471
3. Alteraciones del corazón 472

— **III.**—LESIONES DEL SISTEMA LINFÁTICO 477
1. Vasos linfáticos 477
2. Ganglios linfáticos 478
3. Bazo 480

— **IV.**—ALTERACIONES DEL SISTEMA ÓSEO 484

— **V.**—LESIONES DE LOS CARTÍLAGOS Y ARTICULACIONES 497

— **VI.**—LESIONES DEL SISTEMA MUSCULAR 502

— **VII.**—LESIONES DEL SISTEMA NERVIOSO 506
1. Alteraciones de los cordones nerviosos 506
2. Lesiones de la médula espinal 510
3. Lesiones del encéfalo 520
4. Cerebelo 535
5. Meninges 537

— **VIII.**—LESIÓN DE LAS MUCOSAS 539
1. Boca y faringe 539
2. Lesiones del estómago 541
3. Lesiones del intestino 543
4. Parásitos intestinales 545

— **IX.**—ALTERACIONES DE LAS GLÁNDULAS 553
1. Pulmón 553
2. Lesiones del riñón 560
3. Alteraciones del hígado 567

— **X.**—ALTERACIONES DEL SISTEMA SEROSO 575
1. Peritoneo 575
2. Pleuras 576
3. Pericardio 576

— **XI.**—LESIONES DEL SISTEMA TEGUMENTARIO 578
1. Inflamaciones cutáneas 579
2. Dermatosis especiales 580
3. Parásitos vegetales de la piel 589
4. Parásitos animales 590
5. Tumores 591

— **XII.**—LESIONES DEL APARATO GENITO-URINARIO 594
I. PERTURBACIONES ANATÓMICAS DEL APARATO GENITAL DE LA MUJER 594
1. Lesiones del útero 594

2. Alteraciones del ovario..... 5
3. Lesiones de los órganos genitales externos. 6
4. Lesiones de las glándulas mamarias. 6
II. LESIONES DE LOS ÓRGANOS GÉNITO-URINARIOS MASCULINOS..... 6
1. Alteraciones del testículo..... 6
2. Lesiones de la próstata 60
3. Alteraciones del uréter..... 60
4. Alteraciones de la vejiga urinaria. 60

PRINCIPALES OBRAS DEL AUTOR

A LA VENTA EN TODAS LAS LIBRERÍAS

Manual de Histología normal y de Técnica micrográfica. — Sexta edición, con 520 grabados y 858 páginas. — Precio : 17 pesetas.

Histologie du système nerveux de l'homme et des vertebrés. — Traducción francesa del Dr. León Azoulay. Dos volúmenes de gran tamaño, con más de 1.000 grabados, algunos en colores.—Precio : 50 francos. Editeur : Maloine, Paris.

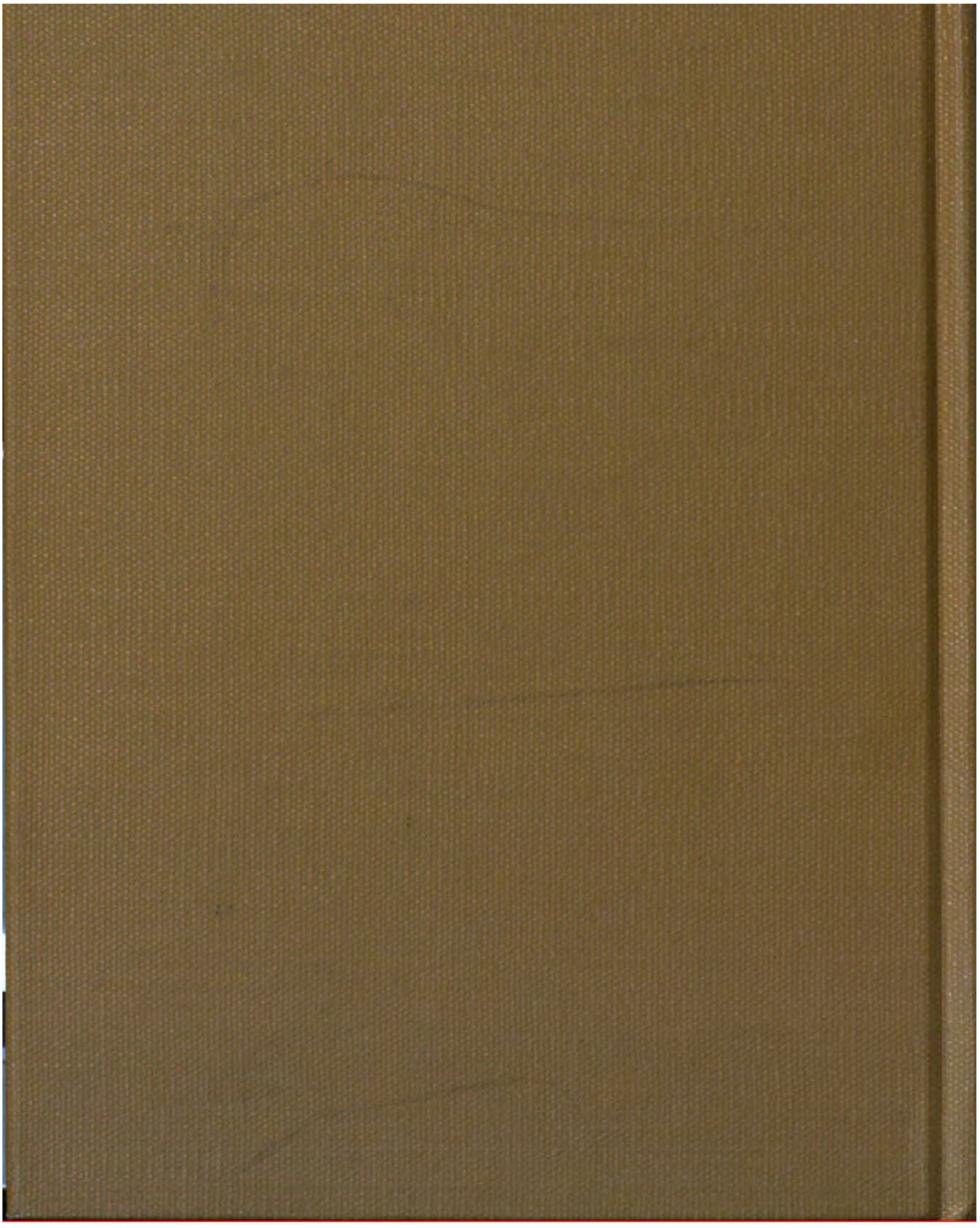
Reglas y consejos sobre investigación biológica. — Cuarta edición. — Precio : 4 pesetas.

Estudios sobre la degeneración y regeneración del sistema nervioso. — Dos tomos, con numerosos grabados. — Precio : 14 pesetas.

Recuerdos de mi vida. — Dos tomos, con multitud de grabados. — Precio: 17 pesetas.

Trabajos del Laboratorio de Investigaciones biológicas. — Se publica un tomo anual, donde se contienen comunicaciones originales sobre Histología normal y patológica del sistema nervioso.—*Precio anual de suscripción:* España, 14 pesetas. Extranjero, 16.

Elementos de técnica anatomo-patológica y de bacteriología clínica, por S. R. Cajal y F. Tello.—Obrita ilustrada con numerosos grabados. (En curso de impresión).

217957

197354